(19) Евразийское патентное ведомство

(11) 041917 (13) B1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2022.12.15

(21) Номер заявки
201990218

(22) Дата подачи заявки
2017.07.05

(51) Int. Cl. *C07K 16/00* (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)

(54) АНТИТЕЛА С НИЗКОЙ ИММУНОГЕННОСТЬЮ И ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

(31) **62/359,150**
(32) **2016.07.06**
(33) **US**
(43) **2019.07.31**
(86) **PCT/US2017/040653**
(87) **WO 2018/009499 2018.01.11**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
СЕЛДЖИН КОРПОРЕЙШН (US)

(72) Изобретатель:
Джонсон Джеффри К., Дерт Лоуренс, Хаддживассилиоу Хараламбос, Сунь Дзеонгхоон, Харихаран Кандасами (US)

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

(56) US-A1-20090285813
US-B1-6300064
US-B2-7491514
US-B2-7354584
US-B2-7964707

(57) В изобретении предложены антитела и их антигенсвязывающие фрагменты, имеющие низкую иммуногенность или неиммуногенные у людей и необязательно обладающие желаемыми свойствами для производства. Также предложены композиции, содержащие такие антитела или антигенсвязывающие фрагменты, способы применения таких антител и способы получения таких антител.

041917 B1

041917 B1

Перекрестная ссылка на родственные заявки

Заявка на настоящий патент испрашивает приоритет согласно предварительной заявке на патент США № 62/359,150, поданной 6 июля 2016 г., которая полностью включена в настоящий документ посредством ссылки.

Ссылка на перечень последовательностей, поданный в электронном виде

Настоящая заявка посредством ссылки включает перечень последовательностей, поданный вместе с материалами настоящей заявки в виде текстового файла под названием "12827-862-228 SL.txt", созданного 26 июня 2017 г. и имеющего размер 60,9 килобайт.

Область техники

В настоящем изобретении предложены антитела и их антигенсвязывающие фрагменты, имеющие низкую иммуногенность или неиммуногенные у людей, и обладающие дополнительными желаемыми характеристиками, например, свойствами, желаемыми для производства, хранения и получения содержащих их препаратов. Также предложены композиции, содержащие такие антитела или антигенсвязывающие фрагменты, способы применения таких антител и способы получения таких антител.

Уровень техники

Как было в полной мере продемонстрировано за последние двадцать с лишним лет, антитела обладают огромным потенциалом в качестве терапевтических средств для лечения и контроля течения большого количества расстройств. Однако терапевтическая эффективность антитела может быть значительно ухудшена или даже сведена на нет, если антитело демонстрирует значительную иммуногенность при введении субъекту, например, человеку. Например, потенциалы терапевтических антител в производстве, хранении и/или использовании для получения препаратов могут быть ограничены такими их свойствами, как растворимость, стабильность и уровни экспрессии.

Таким образом, существует потребность в антителах, демонстрирующих преимущество, состоящее в низкой иммуногенности и, в идеале, дополнительные характеристики, желаемые для производства, хранения антител и получения содержащих их препаратов.

Краткое описание изобретения

В одном из аспектов настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее вариабельную область тяжелой цепи (VH), содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1, VH FR2, VH FR3 и VH FR4 содержат аминокислотную последовательность

$X_{H1}X_{H2}X_{H3}$QLVQSGX_{H4}EVKKX_{H5}G$X_{H6}X_{H7}$VKX_{H8}SCKX_{H9}S (SEQ ID NO: 1);

WVX_{H10}QAX_{H11}G$X_{H12}X_{H13}$LEWX_{H14}G (SEQ ID NO: 2);

YAX_{H15}KX_{H16}QX_{H17}RVTX_{H18}T$X_{H19}X_{H20}X_{H21}$S$X_{H22}X_{H23}$TX_{H24}YMEL$X_{H25}X_{H26}$LRAX_{H27}DTAX_{H28}YYC (SEQ ID NO: 3); и

WGX_{H29}GTX_{H30}VTVSS (SEQ ID NO: 4), соответственно, где

X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты, X_{H2} представляет собой Q или E, X_{H3} представляет собой V или M, X_{H4} представляет собой A или P, X_{H5} представляет собой P или T, X_{H6} представляет собой A, S или T, X_{H7} представляет собой S или T, X_{H8} представляет собой V или I, X_{H9} представляет собой A или V, X_{H10} представляет собой R или Q, X_{H11} представляет собой P, R или T, X_{H12} представляет собой Q или K, X_{H13} представляет собой G, R или A, X_{H14} представляет собой M или I, X_{H15} представляет собой Q или E, X_{H16} представляет собой F или L, X_{H17} представляет собой G, D или E, X_{H18} представляет собой M или I, X_{H19} представляет собой R, T, E или A, X_{H20} представляет собой D или N, X_{H21} представляет собой T, R, M, E, или K, X_{H22} представляет собой I, A T или M, X_{H23} представляет собой S или D, X_{H24} представляет собой A или V, X_{H25} представляет собой S или R, X_{H26} представляет собой S или R, X_{H27} представляет собой D или E, X_{H28} представляет собой V или M, X_{H29} представляет собой Q или R, и X_{H30} представляет собой L, M или T.

В некоторых вариантах осуществления предшествующего аспекта выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

В некоторых вариантах осуществления предшествующего аспекта выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

В некоторых вариантах осуществления предшествующего аспекта выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L. В отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления дополнительно выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V. В дополнительном от-

дельном варианте осуществления дополнительно выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления дополнительно выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

В отдельных вариантах осуществления предшествующего аспекта X_{H3} представляет собой M, X_{H6} представляет собой S, X_{H16} представляет собой F, X_{H18} представляет собой I, X_{H19} представляет собой R, X_{H21} представляет собой R, и X_{H27} представляет собой E.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1, VH FR2, VH FR3 и VH FR4 содержат аминокислотную последовательность

$X_{H1}QX_{H3}QLVQSGAEVKKX_{H5}GX_{H6}SVKVSCKAS$ (SEQ ID NO: 5),

$WVRQAPGX_{H12}X_{H13}LEWMG$ (SEQ ID NO: 6),

$YAQKX_{H16}QX_{H17}RVTX_{H18}TX_{H19}DX_{H21}SX_{H22}STAYMELX_{H25}SLRX_{H31}X_{H27}DTAX_{H28}YYC$ (SEQ ID NO: 7) и

$WGX_{H29}GTX_{H30}VTVSS$ (SEQ ID NO: 4), соответственно, где

X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты, X_{H3} представляет собой V или M, X_{H5} представляет собой P или T, X_{H6} представляет собой A, S или T, X_{H12} представляет собой Q или K, X_{H13} представляет собой G, R или A, X_{H16} представляет собой F или L, X_{H17} представляет собой G, D или E, X_{H18} представляет собой M или I, X_{H19} представляет собой R, T, E или A, X_{H21} представляет собой T, R, M, E, или K, X_{H22} представляет собой I, A T или M, X_{H25} представляет собой S или R, X_{H31} представляет собой S или A, X_{H27} представляет собой D или E, и X_{H28} представляет собой V или M, X_{H29} представляет собой Q или R, и X_{H30} представляет собой L, M или T, и

где выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L.

В отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта дополнительно выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта дополнительно выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V. В дополнительном отдельном варианте осуществления дополнительно выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D.

В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта дополнительно выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

В отдельных вариантах осуществления предшествующего аспекта X_{H3} представляет собой M, X_{H6} представляет собой S, X_{H16} представляет собой F, X_{H18} представляет собой I, X_{H19} представляет собой R, X_{H21} представляет собой R, и X_{H27} представляет собой E.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее вариабельную область легкой цепи (VL), содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1, VL FR2, VL FR3 и VL FR4 содержат аминокислотную последовательность

$NIQMTQSPSX_{L1}X_{L2}SASVGDRVTITC$ (SEQ ID NO: 8);

$WX_{L3}QQKPGKX_{L4}PKHLIY$ (SEQ ID NO: 9);

GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и

FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11), соответственно, где

X_{L1} представляет собой A или S, X_{L2} представляет собой M или L, X_{L3} представляет собой F или Y, и X_{L4} представляет собой V или A.

В некоторых вариантах осуществления любые из описанных выше антител или их антигенсвязывающих фрагментов содержат такую VL.

В некоторых вариантах осуществления предшествующего аспекта выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{L1} представляет собой S, X_{L2} представляет собой L, X_{L3} представляет собой Y, и X_{L4} представляет собой A. В некоторых вариантах осуществления любые из описанных выше антител или их антигенсвязывающих фрагментов содержат такую VL.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: (1) VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); (2) VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и (3) VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY(SEQ ID NO: 61).

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где (1) VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); (2) VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и (3) VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

В некоторых вариантах осуществления антитело или антигенсвязывающий фрагмент дополнительно содержит VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R; (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

В других вариантах осуществления антитело или антигенсвязывающий фрагмент дополнительно содержит VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS(SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R; (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

В других вариантах осуществления антитело или антигенсвязывающий фрагмент дополнительно содержит VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R; (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность $RX_{C2}X_{C3}$RFVD (SEQ ID NO: 65), где X_{C2} представляет собой любую аминокислоту с полярной или заряженной боковой цепью, и X_{C3} представляет собой V, I, E или S; и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64). В отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой Y, E или H. В отдельном варианте осуществления X_{C1} представляет собой R.

В других вариантах осуществления антитело или антигенсвязывающий фрагмент дополнительно содержит VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R; (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность $RX_{C2}X_{C3}$RFVD (SEQ ID NO: 65), где X_{C2} представляет собой любую аминокислоту с полярной или заряженной боковой цепью, и X_{C3} представляет собой V, I, E или S; и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64). В отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой Y, E или H. В отдельном варианте осуществления X_{C1} представляет собой R.

В других вариантах осуществления антитело или антигенсвязывающий фрагмент дополнительно содержит VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность $RX_{C2}X_{C3}$RFVD (SEQ ID NO: 65), где X_{C2} представляет собой любую аминокислоту с полярной или заряженной боковой цепью, и X_{C3} представляет собой V, I, E или S. В отдельных вариантах осуществления X_{C2} представляет собой Y, E или H. В некоторых вариантах осуществления VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R.

В некоторых вариантах осуществления VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R; (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R; (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R; (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность R$X_{C2}X_{C3}$RFVD (SEQ ID NO: 65), где X_{C2} представляет собой любую аминокислоту с полярной или заряженной боковой цепью, и X_{C3} представляет собой V, I, E или S; и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64). В отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой Y, E или H. В отдельном варианте осуществления X_{C1} представляет собой R.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R; (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность R$X_{C2}X_{C3}$RFVD (SEQ ID NO: 65), где X_{C2} представляет собой любую аминокислоту с полярной или заряженной боковой цепью, и X_{C3} представляет собой V, I, E или S; и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64). В отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой Y, E или H. В отдельном варианте осуществления X_{C1} представляет собой R.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность R$X_{C2}X_{C3}$RFVD (SEQ ID NO: 65), где X_{C2} представляет собой любую аминокислоту с полярной или заряженной боковой цепью, и X_{C3} представляет собой V, I, E или S. В отдельных вариантах осуществления X_{C2} представляет собой Y, E или H. В некоторых вариантах осуществления VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R. В некоторых вариантах осуществления VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, описанную выше, и дополнительно содержащее VL, описанную выше.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VH, описанную выше, где VH CDR представляют собой такие, как описано выше.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, описанную выше, где VL CDR представляют собой такие, как описано выше.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VH, описанную выше, и VL, описанную выше, где VH CDR представляют собой такие, как описано выше.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VH, описанную выше, и VL, описанную

выше, где VL CDR представляют собой такие, как описано выше.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VH, описанную выше, и VL, описанную выше, где VH CDR представляют собой такие, как описано выше, и VL CDR представляют собой такие, как описано выше.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VH CDR, описанные выше, и VL CDR, описанные выше.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VH, описанную выше, VH CDR, описанные выше, и VL CDR, описанные выше.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, 12 специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, описанную выше, VH CDR, описанные выше, и VL CDR, описанные выше.

В некоторых аспектах антитело или антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе, содержат константную область тяжелой цепи (например, человеческую константную область). В некоторых вариантах осуществления константная область тяжелой цепи представляет собой константную область человеческого IgG. В отдельном варианте осуществления константная область тяжелой цепи представляет собой константную область человеческого IgG1. В еще одном отдельном варианте осуществления константная область тяжелой цепи представляет собой константную область человеческого IgG4. В дополнительном отдельном варианте осуществления константная область тяжелой цепи представляет собой константную область человеческого IgG4, содержащую аминокислотную замену S228P согласно системе нумерации EU. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления константная область тяжелой цепи представляет собой константную область человеческого IgG4, содержащую аминокислотные замены S228P и L235E согласно системе нумерации EU.

В некоторых аспектах антитело или антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе, содержат константную область легкой цепи, выбранную из группы, состоящей из константной области человеческой каппа-цепи и константной области человеческой лямбда-цепи.

В некоторых аспектах антигенсвязывающий фрагмент представляет собой Fv, Fab, $F(ab')_2$, Fab', dsFv, scFv или $sc(Fv)_2$.

В некоторых аспектах антитело представляет собой человеческое антитело, гуманизированное антитело, химерное антитело, рекомбинантное антитело, полиспецифичное антитело или их антигенсвязывающий фрагмент.

В некоторых аспектах антитело представляет собой моноклональное антитело или его антигенсвязывающий фрагмент.

В некоторых аспектах антитело или антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе, представляют собой антитело.

В некоторых аспектах антитело или антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе, конъюгированы с агентом. В отдельных вариантах осуществления указанный агент представляет собой метку или токсин.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложена фармацевтическая композиция, содержащая терапевтически эффективное количество антитела или антигенсвязывающего фрагмента, описанных в настоящем документе, и фармацевтически приемлемый носитель.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложен полинуклеотид, содержащий нуклеотидную последовательность, кодирующую антитело или антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложен вектор, содержащий полинуклеотид, описанный в настоящем документе.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложен способ лечения рака у нуждающегося в этом субъекта, включающий введение указанному субъекту антитела или антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, или фармацевтической композиции, описанной в настоящем документе. В еще одном аспекте настоящего изобретения предложен способ облегчения симптома рака у нуждающегося в этом субъекта, включающий введение указанному субъекту антитела или антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, или фармацевтической композиции, описанной в настоящем документе. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает проведение радиотерапии или химиотерапии у указанного субъекта. В других вариантах осуществления способ дополнительно включает введение указанному субъекту второго противоракового агента. В отдельном варианте осуществления рак представляет собой гематологическое злокачественное новообразование. В еще одном отдельном варианте осуществления рак представляет собой солидный рак. В еще одном отдельном варианте осуществления рак представляет собой множественную миелому, неходжкинскую лимфому, острый миелоидный лейкоз (ОМЛ), рак молочной железы, рак мочевого пузыря, немелкоклеточный рак/карциному легкого, гепатоклеточную карциному (ГКК), саркому или рак головы

и шеи. В частных вариантах осуществления такие способы лечения рака у нуждающегося в этом субъекта включают введение указанному субъекту антитела или антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, специфично связывающего CD47, или содержащей его фармацевтической композиции.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложена выделенная клетка, содержащая полинуклеотид, описанный в настоящем документе.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложена выделенная клетка, содержащая вектор, описанный в настоящем документе.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложена выделенная клетка, продуцирующая антитело или антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложен способ получения антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, включающий (a) культивирование выделенной клетки, содержащей полинуклеотид, описанный в настоящем документе; и (b) выделение антитела или его антигенсвязывающего фрагмента.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложен способ получения антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, включающий (a) культивирование выделенной клетки, описанной в настоящем документе; и (b) выделение антитела или его антигенсвязывающего фрагмента.

Ниже представлены неограничивающие иллюстративные варианты осуществления изобретения, описанного в настоящем документе:

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее вариабельную область тяжелой цепи (VH), содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1, VH FR2, VH FR3 и VH FR4 содержат аминокислотную последовательность

$X_{H1}X_{H2}X_{H3}$QLVQSGX_{H4}EVKKX_{H5}G$X_{H6}X_{H7}$VKX_{H8}SCKX_{H9}S (SEQ ID NO: 1);

WVX_{H10}QAX_{H11}G$X_{H12}X_{H13}$LEWX_{H14}G (SEQ ID NO: 2);

YAX_{H15}KX_{H16}QX_{H17}RVTX_{H18}T$X_{H19}X_{H20}X_{H21}$S$X_{H22}X_{H23}$TX_{H24}YMEL$X_{H25}X_{H26}$LRAX_{H27}DTAX_{H28}YYC (SEQ ID NO: 3); и

WGX_{H29}GTX_{H30}VTVSS (SEQ ID NO: 4), соответственно, где

X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты, X_{H2} представляет собой Q или E, X_{H3} представляет собой V или M, X_{H4} представляет собой A или P, X_{H5} представляет собой P или T, X_{H6} представляет собой A, S или T, X_{H7} представляет собой S или T, X_{H8} представляет собой V или I, X_{H9} представляет собой A или V, X_{H10} представляет собой R или Q, X_{H11} представляет собой P, R или T, X_{H12} представляет собой Q или K, X_{H13} представляет собой G, R или A, X_{H14} представляет собой M или I, X_{H15} представляет собой Q или E, X_{H16} представляет собой F или L, X_{H17} представляет собой G, D или E, X_{H18} представляет собой M или I, X_{H19} представляет собой R, T, E или A, X_{H20} представляет собой D или N, X_{H21} представляет собой T, R, M, E, или K, X_{H22} представляет собой I, A T или M, X_{H23} представляет собой S или D, X_{H24} представляет собой A или V, X_{H25} представляет собой S или R, X_{H26} представляет собой S или R, X_{H27} представляет собой D или E, X_{H28} представляет собой V или M, X_{H29} представляет собой Q или R, и X_{H30} представляет собой L, M или T.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 1, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 2, где выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 2, где выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 2, где выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет

собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 2, где выполняется по меньшей мере пять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 2, где выполняется по меньшей мере шесть из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 2, где выполняется по меньшей мере семь из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 2, где выполняется по меньшей мере восемь из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 2, где выполняется по меньшей мере девять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 2, где выполняется по меньшей мере десять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 2, где выполняется по меньшей мере одиннадцать из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 2, где выполняется по меньшей мере двенадцать из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 2, где выполняется по меньшей мере тринадцать из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 2, где выполняется по меньшей мере четырнадцать из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 2, где X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 1, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 17, где выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 17, где выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 17, где выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 17, где выполняется по меньшей мере пять из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 17, где выполняется по меньшей мере шесть из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 17, где выполняется по меньшей мере семь из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 17, где X_{H5} представляет собой P, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 1, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 25, где выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 25, где X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 25-27, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 28, где выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 28, где выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 28, где выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 28, где X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-32, где X_{H3} представляет собой M, X_{H6} представляет собой S, X_{H16} представляет собой F, X_{H18} представляет

собой I, X_{H19} представляет собой R, X_{H21} представляет собой R, и X_{H27} представляет собой E.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 25-27, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 34, где выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 34, где выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 34, где выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 34, где выполняется по меньшей мере пять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 34, где выполняется по меньшей мере шесть из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 34, где выполняется по меньшей мере семь из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 34, где выполняется по меньшей мере восемь из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 34, где выполняется по меньшей мере девять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 34, где выполняется по меньшей мере десять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 34, где выполняется по меньшей мере одиннадцать из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 34, где X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 28-32,

где выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 46, где выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 46, где выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 46, где выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 46, где выполняется по меньшей мере пять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 46, где выполняется по меньшей мере шесть из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 46, где X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D.

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1, VH FR2, VH FR3 и VH FR4 содержат аминокислотную последовательность

$X_{H1}QX_{H3}QLVQSGAEVKKX_{H5}GX_{H6}SVKVSCKAS$ (SEQ ID NO: 5),

$WVRQAPGX_{H12}X_{H13}LEWMG$ (SEQ ID NO: 6),

$YAQKX_{H16}QX_{H17}RVTX_{H18}TX_{H19}DX_{H21}SX_{H22}STAYMELX_{H25}SLRX_{H31}X_{H27}DTAX_{H28}YYC$ (SEQ ID NO: 7), и

$WGX_{H29}GTX_{H30}VTVSS$ (SEQ ID NO: 4), соответственно, где

X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты, X_{H3} представляет собой V или M, X_{H5} представляет собой P или T, X_{H6} представляет собой A, S или T, X_{H12} представляет собой Q или K, X_{H13} представляет собой G, R или A, X_{H16} представляет собой F или L, X_{H17} представляет собой G, D или E, X_{H18} представляет собой M или I, X_{H19} представляет собой R, T, E или A, X_{H21} представляет собой T, R, M, E, или K, X_{H22} представляет собой I, A T или M, X_{H25} представляет собой S или R, X_{H31} представляет собой S или A, X_{H27} представляет собой D или E, и X_{H28} представляет собой V или M, X_{H29} представляет собой Q или R, и X_{H30} представляет собой L, M или T, и где выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 53, где выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 53, где выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 53, где X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 53-56, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 57, где выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 57, где выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 57, где выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 57, где выполняется по меньшей мере пять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 57, где выполняется по меньшей мере шесть из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 57, где выполняется по меньшей мере семь из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 57, где выполняется по меньшей мере восемь из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 57, где выполняется по меньшей мере девять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 57, где выполняется по меньшей мере десять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 57, где выполняется по меньшей мере одиннадцать из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 57, где X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 53-56, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 69, где выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 69, где выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 69, где выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 69, где X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 53-73, где X_{H3} представляет собой M, X_{H6} представляет собой S, X_{H16} представляет собой F, X_{H18} представляет собой I, X_{H19} представляет собой R, X_{H21} представляет собой R, и X_{H27} представляет собой E.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 53-56, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 75, где выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 75, где выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 75, где выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 75, где выполняется по меньшей мере пять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 75, где выполняется по меньшей мере шесть из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 75, где выполняется по меньшей мере семь из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 75, где выполняется по меньшей мере восемь из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 75, где выполняется по меньшей мере девять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 75, где выполняется по меньшей мере десять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 75, где выполняется по меньшей мере одиннадцать из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 75, где X_{H3} пред-

ставляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 69-73, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 87, где выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, XH16 представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 87, где выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 87, где выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 87, где выполняется по меньшей мере пять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, XH16 представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 87, где выполняется по меньшей мере шесть из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, XH16 представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 87, где X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-93, дополнительно содержащее вариабельную область легкой цепи (VL), содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1, VL FR2, VL FR3 и VL FR4 содержат аминокислотную последовательность

NIQMTQSPSX$_{L1}$X$_{L2}$SASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 8);

WX$_{L3}$QQKPGKX$_{L4}$PKHLIY (SEQ ID NO: 9);

GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и

FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11), соответственно, где

X_{L1} представляет собой A или S, X_{L2} представляет собой M или L, X_{L3} представляет собой F или Y, и X_{L4} представляет собой V или A.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 94, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{L1} представляет собой S, X_{L2} представляет собой L, X_{L3} представляет собой Y, и X_{L4} представляет собой A.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 95, где выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{L1} представляет собой S, X_{L2} представляет собой L, X_{L3} представляет собой Y, и X_{L4} представляет собой A.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 95, где выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{L1} представляет собой S, X_{L2} представляет собой L, X_{L3} представляет собой Y, и X_{L4} представляет собой A.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 95, где X_{L1} представляет собой S, X_{L2} представляет собой L, X_{L3} представляет собой Y, и X_{L4} представляет собой A.

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1, VL FR2, VL FR3 и VL FR4 содержат аминокислотную последовательность

NIQMTQSPSX$_{L1}$X$_{L2}$SASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 8);

WX$_{L3}$QQKPGKX$_{L4}$PKHLIY (SEQ ID NO: 9);

GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и

FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11), соответственно, где

X_{L1} представляет собой A или S, X_{L2} представляет собой M или L, X_{L3} представляет собой F или Y,

и X_{L4} представляет собой V или A, и выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{L1} представляет собой S, X_{L2} представляет собой L, X_{L3} представляет собой Y, и X_{L4} представляет собой A.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 99, где выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{L1} представляет собой S, X_{L2} представляет собой L, X_{L3} представляет собой Y, и X_{L4} представляет собой A.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 99, где выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{L1} представляет собой S, X_{L2} представляет собой L, X_{L3} представляет собой Y, и X_{L4} представляет собой A.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 99, где X_{L1} представляет собой S, X_{L2} представляет собой L, X_{L3} представляет собой Y, и X_{L4} представляет собой A.

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS

(SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем

порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H}1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H}1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокис-

лотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H}1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H}1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS

(SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_H1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем

порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокис-

лотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS

(SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем

порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит амино-

кислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS

(SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем

порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокис-

лотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H}1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H}1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS

(SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_H1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем

порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокис-

лотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS

(SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем

порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит амино-

кислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS

(SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем

порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокис-

лотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS

(SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем

порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокис-

лотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS

(SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем

порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит амино-

кислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS

(SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем

порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокис-

лотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS

(SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем

порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокис-

лотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS

(SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем

порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит амино-

кислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS

(SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем

порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокис-

лотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS

(SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем

порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокис-

лотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три пределяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS

(SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем

порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит амино-

кислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS

(SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем

порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 103-582, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 103-582, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 103-582, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 103-582, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 103-582, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 103-582, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 103-582, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 103-582, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 103-582, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 103-582, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 103-582, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 103-582, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 103-582, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 103-582, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 103-582, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокис-

лотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54);

VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-612, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где выполняется по меньшей мере одно из следующего:(1) VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); (2) VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и (3) VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-612, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где (1) VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); (2) VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и (3) VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL

FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: (1) VL CDR1 содержит аминокислотную

последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R; (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R; (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R; (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность R$X_{C2}X_{C3}$RFVD (SEQ ID NO: 65), где X_{C2} представляет собой любую аминокислоту с полярной или заряженной боковой цепью, и X_{C3} представляет собой V, I, E или S; и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 617, где X_{C2} представляет собой Y, E или H.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 615-618, где X_{C1} представляет собой R.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66);

(2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66);

(2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66);

(2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66);

(2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614,

специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где

(1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66);

(2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и

(3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающии фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и (3) VL CDR3 содержит аминокис-

лотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-614, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность $RX_{C2}X_{C3}$RFVD (SEQ ID NO: 65), где X_{C2} представляет собой любую аминокислоту с полярной или заряженной боковой цепью, и X_{C3} представляет собой V, I, E или S.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 646, где X_{C2} представляет собой Y, E или H.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 646, где X_{C2} представляет собой Y и X_{C3} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 646, где X_{C2} представляет собой Y и X_{C3} представляет собой I.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 646, где X_{C2} представляет собой Y и X_{C3} представляет собой E.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 646, где X_{C2} представляет собой Y и X_{C3} представляет собой S.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 646, где X_{C2} представляет собой E и X_{C3} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 646, где X_{C2} представляет собой E и X_{C3} представляет собой I.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 646, где X_{C2} представляет собой E и X_{C3} представляет собой E.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 646, где X_{C2} представляет собой E и X_{C3} представляет собой S.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 646, где X_{C2} представляет собой H и X_{C3} представляет собой V.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 646, где X_{C2} представляет собой H и X_{C3} представляет собой I.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 646, где X_{C2} представляет собой H и X_{C3} представляет собой E.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 646, где X_{C2} представляет собой H и X_{C3} представляет собой S.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 646-659, где VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 660, где X_{C1} представляет собой R.

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 646-661, где VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержа-

щее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT

(SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1

содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS

(SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO:

24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где

VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокис-

лотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21),

где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1} QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокис-

лотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные

области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H}1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12),

где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и

VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где

VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H}1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокис-

лотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислот-

ную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем

порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит ами-

нокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит амино-

кислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные

области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1

содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21),

где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где

VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокис-

лотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокис-

лотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем

порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21),

где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1

содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS

(SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и

VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12),

где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем

порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит

аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит амино-

кислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные

области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21),

где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4

содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где

VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокис-

лотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21),

где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит амино-

кислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные

области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1

содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ

ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и

VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где

VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокис-

лотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12),

где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит амино-

кислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные

области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1

содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS

(SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21),

где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную

последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокис-

лотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем

порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит

аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит амино-

кислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12),

где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и

VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12),

где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем

порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит

аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12),

где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS

(SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42);

и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где

VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокис-

лотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQALEWMG (SEQ ID NO: 17); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокис-

лотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем

порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит

аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит амино-

кислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные

области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 15); VH CDR1

содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21),

где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 14); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где

VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 22); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 23); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 24); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 25); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокис-

лотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12),

где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 26); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит амино-

кислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 27); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 28); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 29); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 30); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 31); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные

области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12),

где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC (SEQ ID NO: 32); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 33); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 34); и

VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 35); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC (SEQ ID NO: 36); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где

VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21),

где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит

аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит амино-

кислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные

области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1

содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H}1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12),

где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где

VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKALEWMG (SEQ ID NO: 13); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокис-

лотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокис-

лотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем

порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит

аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит амино-

кислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGQGLEWMG (SEQ ID NO: 16); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 18); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные

области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 37); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 38); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 39); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1

содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 40); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS

(SEQ ID NO: 12), где X_H1 представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21),

где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 41); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 42); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 43); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 44); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокис-

лотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 45); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 46); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокис-

лотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC (SEQ ID NO: 47); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 48); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 49); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 50); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 12), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем

порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность XH1QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS (SEQ ID NO: 21), где X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты; VH FR2 содержит аминокислотную последовательность WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 20); VH FR3 содержит аминокислотную последовательность YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 139); и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 19); VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокис-

лотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит ами-

нокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления

687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит

аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокис-

лотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4

содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-

концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно 443 содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную после-

довательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокис-

лотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три

определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокис-

лотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит ами-

нокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления

687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит

аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокис-

лотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4

содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-

концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную после-

довательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокис-

лотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три

определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокис-

лотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит ами-

нокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления

687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит

аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокис-

лотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4

содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-

концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную после-

довательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокис-

лотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три

определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокис-

лотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит ами-

нокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления

687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит

аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокис-

лотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4

содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-

концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную после-

довательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокис-

лотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три

определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокис-

лотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит ами-

нокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления

687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит

аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокис-

лотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4

содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-

концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную после-

довательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокис-

лотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три

определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокис-

лотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит ами-

нокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления

687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит

аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокис-

лотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4

содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-

концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную после-

довательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокис-

лотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три

определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокис-

лотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит ами-

нокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления

687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 687-1166, дополнительно содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последова-

тельность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность

NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную

последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL

CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT

(SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность

GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность

участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность

RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последователь-

ность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее

VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последова-

тельность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность

NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную

последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL

CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT

(SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность

GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность

участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность

REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последователь-

ность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее

VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последова-

тельность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность

NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную

последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL

CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 52); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT

(SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность

GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность

участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность

RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последователь-

ность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее

VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последова-

тельность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность

NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную

последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 53); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL

CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT

(SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность

GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность

участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность

RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последователь-

ность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее

VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последова-

тельность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность

NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную

последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL

CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT

(SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 51); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность

GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность

участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность

RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последователь-

ность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее

VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKVPKHLIY (SEQ ID NO: 55); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последова-

тельность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность

NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную

последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL

CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WFQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 56); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT

(SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность

GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность

участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность

REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 54); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последователь-

ность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее

VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последова-

тельность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 66); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYVRFVD (SEQ ID NO: 67); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYIRFVD (SEQ ID NO: 68); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYERFVD (SEQ ID NO: 69); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность

NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RYSRFVD (SEQ ID NO: 70); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REVRFVD (SEQ ID NO: 71); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REIRFVD (SEQ ID NO: 72); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность REERFVD (SEQ ID NO: 73); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RESRFVD (SEQ ID NO: 74); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHVRFVD (SEQ ID NO: 75); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHIRFVD (SEQ ID NO: 76); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHERFVD (SEQ ID NO: 77); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47, содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 57); VL FR2 содержит аминокислотную последовательность WYQQKPGKAPKHLIY (SEQ ID NO: 58); VL FR3 содержит аминокислотную последовательность GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11); VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность RASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 79); VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RHSRFVD (SEQ ID NO: 78); и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-1946, содержащее константную область тяжелой цепи.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 1947, где константная область тяжелой цепи представляет собой человеческую константную область.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 1947, где константная область тяжелой цепи представляет собой константную область человеческого IgG.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 1947, где константная область тяжелой цепи представляет собой константную область человеческого IgGl.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 1947, где константная область тяжелой цепи представляет собой константную область человеческого IgG4.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 1947, где константная область тяжелой цепи представляет собой константную область человеческого IgG4, содержащую аминокислотную замену S228P согласно системе нумерации EU.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 1947, где константная область тяжелой цепи представляет собой константную область человеческого IgG4, содержащую аминокислотные замены S228P и L235E согласно системе нумерации EU.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-1953, содержащее константную область легкой цепи, выбранную из группы, состоящей из константной области человеческой каппа-цепи и константной области человеческой лямбда-цепи.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-1946, где антигенсвязывающий фрагмент представляет собой Fv, Fab, $F(ab')_2$, Fab', dsFv, scFv или $sc(Fv)_2$.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-1955, где антитело представляет собой человеческое антитело, гуманизированное антитело, химерное антитело, рекомбинантное антитело, полиспецифичное антитело или их антигенсвязывающий фрагмент.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-1956, где антитело представляет собой моноклональное антитело или его антигенсвязывающий фрагмент.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-1957, где антитело или его антигенсвязывающий фрагмент представляет собой антитело.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-1958, конъюгированное с агентом.

Антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно варианту осуществления 1959, где указанный агент представляет собой метку или токсин.

Фармацевтическая композиция, содержащая терапевтически эффективное количество антитела или антигенсвязывающего фрагмента согласно любому из вариантов осуществления 1-1960 и фармацевтически приемлемый носитель.

Полинуклеотид, содержащий нуклеотидную последовательность, кодирующую антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-1960.

Вектор, содержащий полинуклеотид согласно варианту осуществления 1962.

Способ лечения рака у нуждающегося в этом субъекта, включающий введение указанному субъекту антитела или антигенсвязывающего фрагмента согласно любому из вариантов осуществления 1-1960 или фармацевтической композиции согласно варианту осуществления 1961.

Способ облегчения симптома рака у нуждающегося в этом субъекта, включающий введение указанному субъекту антитела или антигенсвязывающего фрагмента согласно любому из вариантов осуществления 1-1960 или фармацевтической композиции согласно варианту осуществления 1961.

Способ согласно варианту осуществления 1964 или 1965, дополнительно включающий проведение радиотерапии или химиотерапии у указанного субъекта.

Способ согласно любому из вариантов осуществления 1964-1966, дополнительно включающий введение указанному субъекту второго противоракового агента.

Способ согласно любому из вариантов осуществления 1964-1967, где рак представляет собой гематологическое злокачественное новообразование.

Способ согласно любому из вариантов осуществления 1964-1967, где рак представляет собой солидный рак.

Способ согласно любому из вариантов осуществления 1964-1967, где рак представляет собой множественную миелому, неходжкинскую лимфому, острый миелоидный лейкоз (ОМЛ), рак молочной железы, рак мочевого пузыря, немелкоклеточный рак/карциному легкого, гепатоклеточную карциному (ГКК), саркому или рак головы и шеи.

Выделенная клетка, содержащая полинуклеотид согласно варианту осуществления 1962.

Выделенная клетка, содержащая вектор согласно варианту осуществления 1963.

Выделенная клетка, продуцирующая антитело или антигенсвязывающий фрагмент согласно любому из вариантов осуществления 1-1960.

Способ получения антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, включающий (a) культивирование выделенной клетки, содержащей полинуклеотид согласно варианту осуществления 1962; и (b) выделение антитела или его антигенсвязывающего фрагмента.

Способ получения антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, включающий (a) культивирование выделенной клетки согласно любому из вариантов осуществления 1971-1973; и (b) выделение антитела или его антигенсвязывающего фрагмента.

Краткое описание графических материалов

Фиг. 1. Медианная интенсивность окрашивания вариантов, временно трансфицированных матричным образом. В условиях насыщения все образцы демонстрируют связывание с CD47 на клетках CCRF CEM на уровнях, эквивалентных или превышающих антитело $Ab_{исходное}$. Образцы с титрами ниже 10 мкг/мл или CDR исходного антитела, привитые на каркасные области легкой цепи герцептина (обозначаемые "Traz" или "50" (HC) и "56" (LC), функциональные характеристики которого, как было показано ранее, нарушены); и легкие цепи, обозначенные как Ab486, Ab495 и HC Ab170, по-видимому, характеризуются некоторым нарушением функциональных характеристик. Однако LC Ab486 была исследована дважды, что тем самым демонстрирует недостоверность данных клеточного связывания в условиях насыщения. Следовательно, были подвергнуты очистке только молекулы с наибольшим улучшением оцененной виртуальным способом иммуногенности (см. фиг. 2).

Фиг. 2. Тепловая карта оцененной виртуальным способом иммуногенности: комбинации VH и VL закрашены (прогнозированная более низкая иммуногенность), и парам, обозначенным "x", отдавалось предпочтение при проведении очистки.

Фиг. 3. Антитела на фиг. 2 сравнивали с помощью оценки клеточного связывания и значений K_D и оценок по шкале EpiMatrix.

Фиг. 4. Данные клеточного связывания для репрезентативного антитела.

Фиг. 5. Оценка растворимости репрезентативных антител в отсутствие и в присутствии сахарозы.

Фиг. 6. Оценка стабильности репрезентативных антител. На кривых показаны пики плавления для областей CH_2, CH_3 и Fab, как обозначено на фигуре.

Фиг. 7. Оценка Epx по шкале EpiMatrix.

Подробное описание изобретения

В настоящем документе предложены антитела и их антигенсвязывающие фрагменты, имеющие низкую иммуногенность или неиммуногенные у людей, и обладающие дополнительными желаемыми характеристиками, например, характеристиками, желаемыми для производства, хранения антител и получения содержащих их препаратов (например, высокой растворимостью, высокой стабильностью и/или высокими уровнями экспрессии). В некоторых аспектах антитела и антигенсвязывающие фрагменты, предложенные в настоящем документе, также имеют желаемые аффинности связывания с антигеном. Также предложены композиции, содержащие такие антитела, способы применения таких антител и способы получения таких антител.

Иммуногенность.

В некоторых аспектах антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, предложенные в настоящем документе, имеют низкую иммуногенность или являются неиммуногенными у людей, или имеют низкий иммуногенный потенциал или не имеют иммуногенного потенциала у людей. Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент "не имеет" иммуногенности или "не имеет" иммуногенного потенциала у людей, если его оценка Epx по шкале EpiMatrix меньше или равна -40 на основании анализа EpiVax (Koren, E., et al., 2007, Clin Immunol 124 (1):26-32; De Groot, A.S. and Martin, W., 2009, Clin Immunol 131 (2):189-201; epivax.com/epimatrix; см. шкалу оценки EpiMatrix Epx на фиг. 7). Таким образом, антитела или их антигенсвязывающие фрагменты не вызывают или с меньшей вероятностью способны вызвать иммунный ответ хозяина против себя в человеческом организме, или вызывают или с большей вероятностью вызывают иммунный ответ хозяина низкого риска против себя в человеческом организме (например, имеют иммуногенный потенциал менее 7,5%, менее 5,0%, менее 2,0%, менее 1,5%, менее 1,0% или предпочтительно менее 0,5%).

Иммуногенность или потенциальная иммуногенность могут быть измерены любым способом оценки иммуногенности антител у людей, известным из уровня техники, таким как анализ EpiVax, анализ Epibase™ или анализ на определение антител к лекарственному средству (ADA). В некоторых вариантах осуществления антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, предложенные в настоящем документе, представляют собой антитела или антигенсвязывающие фрагменты II уровня на основании анализа EpiVax (т.е. антитела, содержащие низкие пропорции эпитопов для эффекторных Т-клеток и низкие пропорции эпитопов для регуляторных Т-клеток (см. www.epivax.com/immunogenicity-screening/ispri-web-based-immunogenicity-screening/). В других вариантах осуществления антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, предложенные в настоящем документе, представляют собой антитела группы I на основании анализа EpiVax (т.е. антитела, содержащие низкие пропорции эпитопов для эффекторных Т-клеток и высокие пропорции эпитопов для регуляторных Т-клеток).

В отдельных вариантах осуществления антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, предложенные в настоящем документе, имеют оценку Epx по шкале EpiMatrix, меньшую или равную -20. В отдельном варианте осуществления антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, предложенные в настоящем документе, имеют оценку Epx по шкале EpiMatrix, меньшую или равную -25. В еще одном отдельном варианте осуществления антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, предложенные в настоящем документе, имеют оценку Epx по шкале EpiMatrix, меньшую или равную -30. В еще одном отдельном варианте осуществления антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, предложенные в настоящем документе, имеют оценку Epx по шкале EpiMatrix, меньшую или равную -35. В еще одном отдельном варианте осуществления антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, предложенные в настоящем документе, имеют оценку Epx по шкале EpiMatrix, меньшую или равную -40. В еще одном отдельном варианте осуществления антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, предложенные в настоящем документе, имеют оценку Epx по шкале EpiMatrix, меньшую или равную -45. В еще одном отдельном варианте осуществления антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, предложенные в настоящем документе, имеют оценку Epx по шкале EpiMatrix, меньшую или равную -50. EpiMatrix представляет собой платформу для виртуального анализа иммуногенности, разработанную EpiVax (Koren, E., et al., 2007, Clin Immunol 124 (1):26-32; De Groot, A.S. and Martin, W., 2009, Clin Immunol 131 (2): 189-201; epivax.com/epimatrix).

В отдельных вариантах осуществления антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, предложенные в настоящем документе, представляют собой варианты исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) и имеют более низкую (например, приблизительно в 1,5 раза, 2 раза, 5 раз, 10 раз, 20 раз, 50 раз, 100 раз, 200 раз, 500 раз или 1000 раз ниже, или менее) иммуногенность относительно исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях). Вариант исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента содержит аминокислотную последовательность исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) с мутациями (например, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 или 20 мутациями), введенными в одну или более каркасных областей (FR) и/или одну или более определяющих комплементарность областей (CDR) с сохранением при этом специфичности связывания исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) с эпитопом антигена. В одном из вариантов осуществления вариант исходного анти-

тела или исходного антигенсвязывающего фрагмента содержит аминокислотную последовательность исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) с мутациями (например, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 или 20 мутациями), введенными в одну или более каркасных областей (FR) с сохранением при этом специфичности связывания исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) с эпитопом антигена.

В отдельном варианте осуществления исходное антитело или исходный антигенсвязывающий фрагмент представляет собой антитело, содержащее вариабельную область тяжелой цепи (VH), содержащую аминокислотную последовательность QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKASGFNI KDYYLHWVRQAPGQALEWMGWIDPDQGDTEYAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYY CNAAYGSSSYPMDYWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 80), и вариабельную область легкой цепи (VL), содержащую аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITCKASQDIHRYL SWFQQKPGKVPKHLIYRANRLVSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQYDEFPYTFGGG TKVEIK (SEQ ID NO: 81), или его антигенсвязывающий фрагмент (в соответствующих случаях). В еще одном отдельном варианте осуществления исходное антитело или исходный антигенсвязывающий фрагмент представляет собой антитело, содержащее тяжелую цепь, содержащую аминокислотную последовательность QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKASGFNIKDYYLHWVRQAPGQALEWMGWIDPDQG DTEYAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYCNAAYGSSSYPMDYWGQGTTVTVSSAS TKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSWTVP SSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRT PEVTCWVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRWSVLTVLHQDWLNGKEYK CKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK (SEQ ID NO: 82), и легкую цепь, содержащую аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGD RVTITCKASQDIHRYLSWFQQKPGKVPKHLIYRANRLVSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFAT YYCLQYDEFPYTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASWCLLNNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC (SEQ ID NO: 83) (т.е. $Ab_{исходное}$).

Растворимость.

В некоторых аспектах антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, предложенные в настоящем документе, имеют высокую растворимость, являющуюся желаемой характеристикой для антитела. Растворимость может быть измерена любым способом, известным из уровня техники для оценки растворимости антител, таким как любой экспериментальный или основанный на изучении последовательности способ, например, осаждение полиэтиленгликолем (ПЭГ) (например, ПЭГ6000). В некоторых вариантах осуществления растворимость измеряют в присутствии сахарозы. В других вариантах осуществления растворимость измеряют в отсутствие сахарозы.

В отдельных вариантах осуществления антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, предложенные в настоящем документе, представляют собой варианты исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) и имеют более высокую (например, приблизительно в 1,5 раза, 2 раза, 5 раз, 10 раз, 20 раз, 50 раз, 100 раз, 200 раз, 500 раз или 1000 раз ниже, или более) растворимость относительно исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях).

Вариант исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента содержит аминокислотную последовательность исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) с мутациями (например, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 или 20 мутациями), введенными в одну или более каркасных областей (FR) и/или одну или более определяющих комплементарность областей (CDR) с сохранением при этом специфичности связывания исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) с эпитопом антигена. В одном из вариантов осуществления вариант исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента содержит аминокислотную последовательность исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) с мутациями (например, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 или 20 мутациями), введенными в одну или более каркасных областей (FR) с сохранением при этом специфичности связывания исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) с эпитопом антигена. В частных вариантах осуществления аффинность связывания с антигеном варианта исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) составляет не менее, чем 50%, 40%, 30%, 20% или 10% от аффиностей связывания с антигеном антител или их антигенсвязывающих фрагментов. В частных вариантах осуществления аффинность связывания с антигеном варианта исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) является такой же, или на 110% больше чем, на 120% больше чем, на 130% больше чем, на 140% больше чем или на 150% больше чем аффинности связывания с антигеном антител или их антигенсвязывающих фрагментов. Аффинность связывания с антигеном может быть измерена любым способом, известным из уровня

техники для оценки аффинностей связывания антител с антигенами, таким как анализ Biacore™ или анализ клеточного связывания (т.е. анализ связывания с использованием клеток, экспрессирующих на поверхности антиген, обычно проводится с использованием проточной цитометрии, такой как сортировка клеток с активированной флуоресценцией).

В отдельном варианте осуществления исходное антитело или исходный антигенсвязывающий фрагмент представляет собой антитело, содержащее вариабельную область тяжелой цепи (VH), содержащую аминокислотную последовательность QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKASGFNIKDY YLHWVRQAPGQALEWMGWIDPDQGDTEYAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC NAAYGSSSYPMDYWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 80), и вариабельную область легкой цепи (VL), содержащую аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITCKASQDIHRYLS WFQQKPGKVPKHLIYRANRLVSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQYDEFPYTFG GGTKVEIK (SEQ ID NO: 81), или его антигенсвязывающий фрагмент (в соответствующих случаях). В еще одном отдельном варианте осуществления исходное антитело или исходный антигенсвязывающий фрагмент представляет собой антитело, содержащее тяжелую цепь, содержащую аминокислотную последовательность QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKASGFNIKDYYLHWVRQAPGQALEWMGWID PDQGDTEYAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYCNAAYGSSSYPMDYWGQGTTVT VSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSWTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCWVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRWSVLTVLHQDWLNGKEYK CKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK (SEQ ID NO: 82), и легкую цепь, содержащую аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRV TITCKASQDIHRYLSWFQQKPGKVPKHLIYRANRLVSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATY YCLQYDEFPYTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASWCLLNNFYPREAKVQWKVDN ALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC (SEQ ID NO: 83) (т.е. $Ab_{исходное}$).

Стабильность.

В некоторых аспектах антитела или антигенсвязывающие фрагменты, предложенные в настоящем документе, имеют высокую стабильность, являющуюся желаемой характеристикой. Стабильность может быть измерена любым способом, известным из уровня техники для оценки стабильности антител, таким как анализ термической стабильности (например, дифференциальная сканирующая калориметрия) или анализ температурного сдвига флуоресценции белка.

В отдельных вариантах осуществления антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, предложенные в настоящем документе, представляют собой варианты исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях), и имеют более высокую (например, приблизительно в 1,5 раза, 2 раза, 5 раз, 10 раз, 20 раз, 50 раз, 100 раз, 200 раз, 500 раз или 1000 раз ниже, или более) стабильность относительно исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях). В отдельном варианте осуществления в случае измерения стабильности с помощью анализа термической стабильности (например, дифференциальной сканирующей калориметрии), температура плавления (T_m) Fab-фрагмента антител или их антигенсвязывающих фрагментов, предложенных в настоящем документе, выше (например, приблизительно на 2, 3, 4, 5, 5, 7, 8, 9 или 10°C выше, или более), чем Tm Fab-фрагмента исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях).

Вариант исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента содержит аминокислотную последовательность исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) с мутациями (например, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 или 20 мутациями), введенными в одну или более каркасных областей (FR) и/или одну или более определяющих комплементарность областей (CDR) с сохранением при этом специфичности связывания исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) с эпитопом антигена. В одном из вариантов осуществления вариант исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента содержит аминокислотную последовательность исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) с мутациями (например, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 или 20 мутациями), введенными в одну или более каркасных областей (FR) с сохранением при этом специфичности связывания исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) с эпитопом антигена. В частных вариантах осуществления аффинность связывания с антигеном варианта исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) составляет не менее чем 50, 40, 30, 20 или 10% от аффиностей связывания с антигеном антител или их антигенсвязывающих фрагментов. В частных вариантах осуществления аффинность связывания с антигеном варианта исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) является такой же, или на 110% больше чем, на 120% больше чем, на 130% больше чем, на 140% больше чем или на 150% больше, чем аффинности связывания с антигеном антител или их антигенсвязывающих фрагментов. Аффинность

связывания с антигеном может быть измерена любым способом, известным из уровня техники для оценки аффинностей связывания антител с антигенами, таким как анализ Biacore™ или анализ клеточного связывания (т.е. анализ связывания с использованием клеток, экспрессирующих на поверхности антиген, обычно проводится с использованием проточной цитометрии, такой как сортировка клеток с активированной флуоресценцией).

В отдельном варианте осуществления исходное антитело или исходный антигенсвязывающий фрагмент представляет собой антитело, содержащее вариабельную область тяжелой цепи (VH), содержащую аминокислотную последовательность QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKASGFNIKDYYL HWVRQAPGQALEWMGWIDPDQGDTEYAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYCNAA YGSSSYPMDYWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 80), и вариабельную область легкой цепи (VL), содержащую аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITCKASQDIHRYLS WFQQKPGKVPKHLIYRANRLVSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQYDEFPYTFGGGTK VEIK (SEQ ID NO: 81), или его антигенсвязывающий фрагмент (в соответствующих случаях) В еще одном отдельном варианте осуществления исходное антитело или исходный антигенсвязывающий фрагмент представляет собой антитело, содержащее тяжелую цепь, содержащую аминокислотную последовательность QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKASGFNIKDYYLHWVRQAPGQALEWMGWIDPDQGDTE YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYCNAAYGSSSYPMDYWGQGTTVTVSS ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSS WTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISR TPEVTCWVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRWSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK (SEQ ID NO: 82), и легкую цепь, содержащую аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITCKA SQDIHRYLSWFQQKPGKVPKHLIYRANRLVSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQYDEF PYTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASWCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGN SQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC (SEQ ID NO: 83) (т.е. $Ab_{исходное}$).

Экспрессия.

В некоторых аспектах антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, предложенные в настоящем документе, имеют высокие уровни экспрессии, являющиеся желаемой характеристикой для антитела. Уровни экспрессии могут быть измерены любым способом, известным из уровня техники для оценки экспрессии антител, таким как электрофорез в полиакриламидном геле, поверхностный плазмонный резонанс (ППР), интерферометрия биослоев или колориметрический анализ белка, такой как анализ Бредфорда или метод с бицинхониновой кислотой (BCA), или эксклюзионная хроматография (SEC).

В отдельных вариантах осуществления антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, предложенные в настоящем документе, представляют собой варианты исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) и имеют более высокие (например, приблизительно в 1,5 раза, 2 раза, 5 раз, 10 раз, 20 раз, 50 раз, 100 раз, 200 раз, 500 раз или 1000 раз ниже, или более) уровни экспрессии относительно исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях).

Вариант исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента содержит аминокислотную последовательность исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) с мутациями (например, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 или 20 мутациями), введенными в одну или более каркасных областей (FR) и/или одну или более определяющих комплементарность областей (CDR) с сохранением при этом специфичности связывания исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) с эпитопом антигена. В одном из вариантов осуществления вариант исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента содержит аминокислотную последовательность исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) с мутациями (например, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 или 20 мутациями), введенными в одну или более каркасных областей (FR) с сохранением при этом специфичности связывания исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) с эпитопом антигена. В частных вариантах осуществления аффинность связывания с антигеном варианта исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) составляет не менее, чем 50%, 40%, 30%, 20% или 10% от аффиностей связывания с антигеном антител или их антигенсвязывающих фрагментов. В частных вариантах осуществления аффинность связывания с антигеном варианта исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях) является такой же, или на 110% больше чем, на 120% больше чем, на 130% больше чем, на 140% больше чем или на 150% больше, чем аффинности связывания с антигеном антител или их антигенсвязывающих фрагментов. Аффинность связывания с антигеном может быть измерена любым способом, известным из уровня техники для оценки аффинностей связывания антител с антигенами, таким как анализ Biacore™ или анализ клеточного связывания (т.е. анализ связывания с использованием клеток, экспрессирующих на по-

верхности антиген, обычно проводится с использованием проточной цитометрии, такой как сортировка клеток с активированной флуоресценцией).

В отдельном варианте осуществления исходное антитело или исходный антигенсвязывающий фрагмент представляет собой антитело, содержащее вариабельную область тяжелой цепи (VH), содержащую аминокислотную последовательность QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKASGFNIKDYYLH WVRQAPGQALEWMGWIDPDQGDTEYAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYCNAAY GSSSYPMDYWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 80), и вариабельную область легкой цепи (VL), содержащую аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITCKASQDIHRYLSWFQQK PGKVPKHLIYRANRLVSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQYDEFPYTFGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 81), или его антигенсвязывающий фрагмент (в соответствующих случаях). В еще одном отдельном варианте осуществления исходное антитело или исходный антигенсвязывающий фрагмент представляет собой антитело, содержащее тяжелую цепь, содержащую аминокислотную последовательность QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKASGFNIKDYYLHWVRQAPGQALEWMGWIDPDQGDTEYAQ KFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYCNAAYGSSSYPMDYWGQGTTVTVSSASTKGPSV FPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSWTVPSSSLG TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCWVDV SQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRWSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLP SSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPP VLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK (SEQ ID NO: 82), и легкую цепь, содержащую аминокислотную последовательность NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITCKA SQDIHRYLSWFQQKPGKVPKHLIYRANRLVSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQ YDEFPYTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASWCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC (SEQ ID NO: 83) (т.е. $Ab_{исходное}$).

В некоторых вариантах осуществления антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, описанные в настоящем документе, характеризуются низкой иммуногенностью или отсутствием иммуногенности, и дополнительно характеризуются любыми двумя или тремя из следующего: высокая растворимость, высокая стабильность и высокие уровни экспрессии.

Антитела.

В контексте настоящего документа и если не указано иное, термины "приблизительно" или "около" означают величину в пределах плюс или минус 10% от данного числа или диапазона. В случаях, когда необходимо целое число, термины означают величину в пределах плюс или минус 10% от данного числа или диапазона, округленную в большую или меньшую сторону до ближайшего целого числа.

В контексте настоящего документа термины "антитело" и "иммуноглобулин", и "Ig" представляют собой термины, принятые в данной области техники, которые могут использоваться в настоящем документе взаимозаменяемо и относятся к молекуле, содержащей участок связывания антигена, который специфично связывает антиген.

Антитела могут включать, например, моноклональные антитела, рекомбинантно полученные антитела, односпецифичные антитела, полиспецифичные антитела (включая биспецифичные антитела), человеческие антитела, гуманизированные антитела, такие как составные человеческие антитела или деиммунизированные антитела, мышиные антитела (например, мышиные или крысиные антитела), химерные антитела, синтетические антитела и тетрамерные антитела, содержащие две молекулы тяжелой цепи и две молекулы легкой цепи. В отдельных вариантах осуществления антитела могут включать, не ограничиваясь перечисленным, мономер легкой цепи антитела, мономер тяжелой цепи антитела, димер легкой цепи антитела, димер тяжелой цепи антитела, пару легкая цепь антитела/тяжелая цепь антитела, антитело с двумя парами легкая цепь/тяжелая цепь (например, одинаковыми парами), интратела, гетероконъюгаты антител, однодоменные антитела, одновалентные антитела, двухвалентные антитела, одноцепочечные антитела или одноцепочечные Fv (scFv) (например, включающие односпецифичные, биспецифичные и т.д.), камелизированные антитела и аффитела. В отдельных вариантах осуществления антитело представляет собой человеческое антитело, гуманизированное антитело, химерное антитело, рекомбинантное антитело, полиспецифичное антитело или его антигенсвязывающий фрагмент. В отдельном варианте осуществления антитело представляет собой моноклональное антитело или его антигенсвязывающий фрагмент. Антигенсвязывающие фрагменты могут включать антигенсвязывающие фрагменты или эпитопсвязывающие фрагменты, такие как, не ограничиваясь перечисленным, Fv, Fab-фрагменты, F(ab')-фрагменты, $F(ab')_2$-фрагменты, scFv, $sc(Fv)_2$ и связанные дисульфидной связью Fv (dsFv). В некоторых вариантах осуществления антитела, описанные в настоящем документе, относятся к популяциям поликлональных антител. В отдельном варианте осуществления антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, как описано в настоящем документе, представляет собой антитело.

Антитела могут быть любого типа (например, IgG, IgE, IgM, IgD, IgA или IgY), любого класса (например, IgG_1, IgG_2, IgG_3, IgG_4, IgA_1 или IgA_2) или любого подкласса (например, IgG_{2a} или IgG_{2b}) молекулы иммуноглобулина. В некоторых вариантах осуществления антитела, описанные в настоящем документе, представляют собой антитела IgG (например, человеческие IgG), или их класс (например, челове-

ческие IgG_1, IgG_2, IgG_3 или IgG_4) или подкласс. В отдельных вариантах осуществления антитело, описанное в настоящем документе, представляет собой антитело изотипа IgG4, такое как IgG4P или IgG4PE.

В некоторых аспектах антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, предложенные в настоящем документе, содержат константную область тяжелой цепи.

В некоторых вариантах осуществления константная область тяжелой цепи представляет собой человеческую константную область (например, константную область человеческого IgG). В некоторых вариантах осуществления константная область тяжелой цепи представляет собой константную область человеческого IgG1. В некоторых вариантах осуществления константная область человеческого IgG1 модифицирована в положении аминокислоты Asn297 (нумерация по Rabat) для предотвращения гликозилирования антитела, например, Asn297Ala (N297A). В некоторых вариантах осуществления константная область человеческого IgG1 антитела модифицирована в положении аминокислоты Leu235 (нумерация по Rabat) для изменения взаимодействий с Fc-рецептором, например, Leu235Glu (L235E) или Leu235Ala (L235A). В некоторых вариантах осуществления константная область человеческого IgG1 антитела модифицирована в положении аминокислоты Leu234 (нумерация по Rabat) для изменения взаимодействий с Fc-рецептором, например, Leu234Ala (L234A). В некоторых вариантах осуществления константная область человеческого IgG1 антитела модифицирована как в 234, так и в 235 положениях аминокислоты, например, Leu234Ala и Leu235Ala (L234A/L235A) (согласно системе нумерации EU, как представлено в Rabat et al. 1991 Sequences of Proteins of Immunological Interest).

В некоторых вариантах осуществления константная область тяжелой цепи представляет собой константную область человеческого IgG2. В некоторых вариантах осуществления константная область человеческого IgG2 модифицирована в положении аминокислоты Asn297 (нумерация по Rabat) для предотвращения гликозилирования антитела, например, Asn297Ala (N297A).

В некоторых вариантах осуществления константная область тяжелой цепи представляет собой константную область человеческого IgG3. В некоторых вариантах осуществления константная область человеческого IgG3 модифицирована в положении аминокислоты Asn297 (нумерация по Rabat) для предотвращения гликозилирования антитела, например, Asn297Ala (N297A). В некоторых вариантах осуществления константная область человеческого IgG3 модифицирована в 435 положении аминокислоты для увеличения времени полужизни, например, Arg435His (R435H) (согласно системе нумерации EU, как представлено в Rabat et al. 1991 Sequences of Proteins of Immunological Interest).

В некоторых вариантах осуществления константная область тяжелой цепи представляет собой константную область человеческого IgG4. В некоторых вариантах осуществления константная область человеческого IgG4 модифицирована в шарнирной области для предотвращения или уменьшения обмена цепями, например, Ser228Pro (S228P). В других вариантах осуществления константная область человеческого IgG4 модифицирована в 235 положении аминокислоты для изменения взаимодействий с Fc-рецептором, например, Leu235Glu (L235E). В некоторых вариантах осуществления константная область человеческого IgG4 модифицирована в шарнирной области и в 235 положении аминокислоты, например, Ser228Pro и Leu235Glu (S228P/L235E). В некоторых вариантах осуществления константная область человеческого IgG4 модифицирована в положении аминокислоты Asn297 (нумерация по Rabat) для предотвращения гликозилирования антитела, например, Asn297Ala (N297A). В некоторых вариантах осуществления изобретения константная область человеческого IgG4 модифицирована в положениях аминокислот Ser228, Leu235 и Asn297 (например, S228P/L235E/N297A). (Согласно системе нумерации EU, как представлено в Rabat et al. 1991 Sequences of Proteins of Immunological Interest). В других вариантах осуществления изобретения антитело представляет собой человеческое антитело подкласса IgG4 и не является гликозилированным. В этих вариантах осуществления гликозилирование может быть устранено путем введения мутации в 297 положении (нумерация по Rabat), например N297A. В других вариантах осуществления гликозилирование может быть устранено путем продукции антитела в клетке-хозяине, неспособной осуществлять посттрансляционное гликозилирование, например, в системе бактерий или дрожжей, или в системе экспрессии в модифицированной клетке млекопитающего. В отдельном варианте осуществления константная область тяжелой цепи представляет собой константную область человеческого IgG4, содержащую аминокислотную замену S228P согласно системе нумерации EU. В еще одном отдельном варианте осуществления константная область тяжелой цепи представляет собой константную область человеческого IgG4, содержащую аминокислотные замены S228P и L235E согласно системе нумерации EU.

В некоторых вариантах осуществления константная область человеческого IgG модифицирована для изменения антителозависимой клеточноопосредованной цитотоксичности (ADCC) и/или комплементзависимой цитотоксичности (CDC), например, путем модификаций аминокислот, описанных в Natsume et al., 2008 Cancer Res, 68(10): 3863-72; Idusogie et al., 2001 J Immunol, 166 (4):2571-5; Moore et al., 2010 mAbs, 2(2): 181-189; Lazar et al., 2006 PNAS, 103(11): 4005-4010, Shields et al., 2001 JBC, 276(9): 6591-6604; Stavenhagen et al., 2007 Cancer Res, 67(18): 8882-8890; Stavenhagen et al., 2008 Advan. Enzyme Regul., 48: 152-164; Alegre et al., 1992 J Immunol, 148: 3461-3468; Reviewed in Kaneko and Niwa, 2011 Biodrugs, 25(1):1-11.

В некоторых вариантах осуществления константная область человеческого IgG модифицирована

для индукции гетеродимеризации. Например, модификация аминокислоты в Thr366 в CH3-домене при замене на более крупную аминокислоту, например, Try (T366W), обеспечивает возможность предпочтительного связывания со вторым CH3-доменом, имеющим модификации аминокислот в менее крупные аминокислоты в положениях Thr366, Leu368 и Tyr407, например, Ser, Ala и Val, соответственно (T366S/L368A/Y407V). Гетеродимеризация посредством модификаций CH3 может быть дополнительно стабилизирована путем введения дисульфидной связи, например, посредством замены Ser354 на Cys (S354C) и Y349 на Cys (Y349C) на противоположных CH3-доменах (обзор приведен в Carter, 2001 Journal of Immunological Methods, 248: 7-15).

В некоторых аспектах антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, предложенные в настоящем документе, содержат константную область легкой цепи, выбранную из группы, состоящей из константной области человеческой каппа-цепи и константной области человеческой лямбда-цепи. В отдельном варианте осуществления вариабельная область легкой цепи содержит последовательности легкой каппа-цепи, и константная область легкой цепи содержит последовательности легкой каппа-цепи. В еще одном отдельном варианте осуществления вариабельная область легкой цепи содержит последовательности легкой лямбда-цепи, и константная область легкой цепи содержит последовательности легкой лямбда-цепи. В еще одном отдельном варианте осуществления легкая цепь представляет собой смешанную последовательность, например, вариабельная область легкой цепи содержит последовательности легкой каппа-цепи, и константная область легкой цепи содержит последовательности легкой лямбда-цепи, или наоборот. В некоторых вариантах осуществления легкая цепь антитела, описанного в настоящем документе, представляет собой человеческую легкую каппа-цепь или человеческую легкую лямбда-цепь.

Неограничивающие примеры последовательностей человеческих константных областей были описаны в уровне техники и учтены в настоящем описании, см., например, патент США № 5,693,780 и Rabat et al. (1991) Sequences of Proteins of Immunoloqical Interest, Fifth Edition, U.S. Department of Health and Human Services, NIH Publication No. 91-3242.

В частном варианте осуществления антитело представляет собой 4-цепочечную структурную единицу антитела, содержащую две пары тяжелая цепь (H)/легкая цепь (L), где аминокислотные последовательности H-цепей идентичны, и аминокислотные последовательности L-цепей идентичны. В отдельном варианте осуществления H- и L-цепь содержат константные области, например, человеческие константные области. В еще одном отдельном варианте осуществления константная область L-цепи таких антител представляет собой константную область легкой каппа- или лямбда-цепи, например, константную область человеческой легкой каппа- или лямбда-цепи. В еще одном отдельном варианте осуществления константная область H-цепи таких антител содержит константную область тяжелой гамма-цепи, например, константную область человеческой тяжелой гамма-цепи. В частном варианте осуществления такие антитела содержат константные области IgG, например, константные области человеческого IgG.

В некоторых аспектах антитело не является гликозилированным, но при этом не модифицировано в положении аминокислоты Asn297 (нумерация по Rabat). В этих вариантах осуществления гликозилирование может, например, быть устранено путем продукции антитела в клетке-хозяине, неспособной осуществлять посттрансляционное гликозилирование, например, в системе бактерий или дрожжей, или в системе экспрессии в модифицированной клетке млекопитающего. В некоторых аспектах такая система может представлять собой бесклеточную (CF) систему экспрессии.

В некоторых вариантах осуществления антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе, содержат аминокислотные последовательности, имеющие определенный процент идентичности с исходным антителом или исходным антигенсвязывающим фрагментом (в соответствующих случаях).

Определение процента идентичности двух последовательностей (например, аминокислотных последовательностей или нуклеотидных последовательностей) может быть выполнено с использованием математического алгоритма. Неограничивающим примером математического алгоритма, используемого для сравнения двух последовательностей, является алгоритм Karlin and Altschul, 1990, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 87:2264 2268, модифицированный как в Karlin and Altschul, 1993, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 90:5873 5877. Такой алгоритм включен в программы NBLAST и XBLAST, описанные Altschul et al., 1990, J. Mol. Biol. 215:403. Для получения нуклеотидных последовательностей, гомологичных молекулам нуклеиновой кислоты, описанным в настоящем документе, могут быть проведены поиски нуклеотидных последовательностей с помощью BLAST при параметрах программы для нуклеотидных последовательностей NBLAST, установленных, например, на вес=100, длина слова=12. Для получения аминокислотных последовательностей, гомологичных молекуле белка, описанной в настоящем документе, могут быть проведены поиски белков с помощью BLAST при параметрах программы XBLAST, установленных, например, на вес 50, длина слова=3. Для получения выравниваний с гэпами для целей сравнения может быть использована Gapped BLAST, как описано в Altschul et al., 1997, Nucleic Acids Res. 25:3389 3402. В качестве альтернативы, PSI BLAST может быть использована для проведения итерационного поиска, выявляющего дальние связи между молекулами (тот же источник). При использовании программ BLAST, Gapped BLAST и PSI Blast могут быть использованы стандартные значения параметров соответ-

ствующих программ (например, XBLAST и NBLAST) (см, например, Национальный центр биотехнологической информации (NCBI) во всемирной сети, ncbi.nlm.nih.gov). Еще одним неограничивающим примером предпочтительного математического алгоритма, используемого для сравнения последовательностей, является алгоритм Myers and Miller, 1988, CABIOS 4:11 17. Этот алгоритм внедрен в программу ALIGN (версия 2.0), которая является частью пакета программного обеспечения для выравнивания последовательностей от GCG. При использовании для сравнения аминокислотных последовательностей программы ALIGN могут быть использованы матрица вероятностей мутаций PAM120, штраф за продление гэпа, равный 12, и штраф за гэп, равный 4.

Процент идентичности двух последовательностей может быть определен с помощью методик, схожих с описанными выше, с использованием и без использования гэпов. При расчете процента идентичности обычно учитываются только полные совпадения.

В некоторых вариантах осуществления антитело, описанное в настоящем документе, или его антигенсвязывающий фрагмент содержит VH-домен, последовательность которого по меньшей мере на 80%, по меньшей мере на 85%, по меньшей мере на 90%, по меньшей мере на 95%, по меньшей мере на 98% или по меньшей мере на 99% идентична аминокислотной последовательности VH исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях). В некоторых вариантах осуществления антитело, описанное в настоящем документе, или его антигенсвязывающий фрагмент содержит VL-домен, последовательность которого по меньшей мере на 80%, по меньшей мере на 85%, по меньшей мере на 90%, по меньшей мере на 95%, по меньшей мере на 98% или по меньшей мере на 99% идентична аминокислотной последовательности VL исходного антитела или исходного антигенсвязывающего фрагмента (в соответствующих случаях).

В частных аспектах антитело или антигенсвязывающий фрагмент, предложенные в настоящем документе, содержат один или более неприродных аминокислотных остатков в сайт-специфичных положениях. См., например, публикацию патентной заявки США № US 2014/0046030 A1, включенную в настоящий документ посредством ссылки во всей полноте. В отдельных аспектах неприродные аминокислотные остатки в сайт-специфичных положениях обеспечивают преимущества в отношении выхода продукции, растворимости, аффинности связывания и/или активности антитела. Неограничивающие примеры неприродных аминокислот были описаны, например, в публикации патентной заявки США № US 2014/0066598 A1.

В контексте настоящего документа термин "неприродная аминокислота" относится к аминокислоте, не являющейся протеиногенной аминокислотой или ее посттрансляционно модифицированным вариантом. В частности, термин относится к аминокислоте, не являющейся одной из 20 стандартных аминокислот, или пирролизином, или селеноцистеином, или их посттрансляционно модифицированным вариантом.

В частном аспекте антитело или антигенсвязывающий фрагмент, предложенные в настоящем документе, конъюгированы с конъюгированным фрагментом или агентом, таким как метка или токсин. Конъюгированный фрагмент может представлять собой любой конъюгированный фрагмент, пригодный с точки зрения специалиста в данной области техники. Например, конъюгированный фрагмент может представлять собой полимер, такой как полиэтиленгликоль, который может улучшить стабильность антитела in vitro или in vivo. Конъюгированный фрагмент может обладать терапевтической активностью, в этом случае получают конъюгат антитела с лекарственным средством. Конъюгированный фрагмент может представлять собой молекулярный груз, губительный для целевых клеток. Конъюгированный фрагмент может представлять собой метку, пригодную для выявления или диагностики. В некоторых аспектах конъюгированный фрагмент связан с антителом посредством прямой ковалентной связи. В некоторых аспектах конъюгированный фрагмент связан с антителом посредством линкера. В частных аспектах конъюгированный фрагмент или линкер присоединен через одну или более неприродных аминокислот антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, описанных в настоящем документе. Иллюстративные конъюгированные фрагменты и линкеры были описаны, например, в публикации патентной заявки США № US2014/0046030 A1, включенной в настоящий документ посредством ссылки во всей полноте.

Термин "антигенсвязывающий агент", или "связывающий агент", или "связывающий белок" относится к агенту (например, белку), содержащему часть (например, одну или более связывающих областей, таких как CDR), связывающуюся с антигеном, и, необязательно, каркас или каркасную область (например, один или более каркасов или каркасных областей), позволяющие связывающей части принимать конформацию, способствующую связыванию антигенсвязывающего агента с полипептидом, фрагментом или эпитопом антигена. Примеры таких антигенсвязывающих агентов включают антитела, такие как человеческое антитело, гуманизированное антитело, химерное антитело, рекомбинантное антитело, одноцепочечное антитело, диатело, триатело, тетратело, Fab-фрагмент, $F(ab')_2$-фрагмент, антитело IgD, антитело IgE, антитело IgM, антитело IgG1, антитело IgG2, антитело IgG3 или антитело IgG4, и их фрагменты. Антигенсвязывающий агент может содержать, например, альтернативный каркасный белок или искусственный каркас с привитыми CDR или производными CDR. Такие каркасы включают, не ограничиваясь перечисленным, каркасы, получаемые из антител, содержащих мутации, введенные, например, для стабилизации трехмерной структуры связывающего белка, а также полностью синтетические каркасы,

содержащие, например, биосовместимый полимер. См., например, Korndorfer et al., 2003, Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics 53(1): 121-29; и Roque et al., 2004, Biotechnol. Prog. 20:639-54. Кроме того, могут быть использованы пептидомиметики антител ("ПМА"), а также каркасы на основе миметиков антител с использованием компонентов фибронектина в качестве каркаса.

В контексте настоящего документа термин "антиген" обозначает фрагмент или молекулу, содержащую эпитоп, с которым антитело может специфично связываться. Как таковой, антиген также специфично связывается антителом. В частном варианте осуществления антиген, с которым связывается антитело, описанное в настоящем документе, представляет собой CD47 (например, человеческий CD47) или его фрагмент.

В контексте настоящего документа "эпитоп" представляет собой известный в данной области техники термин и относится к локализованной области антигена, с которой антитело может специфично связываться. Эпитоп может представлять собой линейный эпитоп или конформационный, нелинейный или прерывистый эпитоп. Например, в случае полипептидного антигена эпитоп может представлять собой смежные аминокислоты полипептида ("линейный" эпитоп) или может содержать аминокислоты из двух или более несмежных областей полипептида ("конформационный", "нелинейный" или "прерывистый" эпитоп). Как понятно специалисту в данной области, в целом линейный эпитоп может быть или не быть зависимым от вторичной, третичной или четвертичной структуры. Например, в некоторых вариантах осуществления антитело связывается с группой аминокислот вне зависимости от того, являются ли они уложенными в природную трехмерную структуру белка. В других вариантах осуществления антителу необходимо, чтобы аминокислотные остатки, из которых состоит эпитоп, имели определенную конформацию (например, бэнд, твист, поворот или складку), чтобы распознать эпитоп и связаться с ним.

В контексте настоящего документа термины "иммуноспецифично связывается", "иммуноспецифично распознает", "специфично связывается" и "специфично распознает" являются равнозначными терминами в контексте антител и относятся к молекулам, связывающимся с антигеном/эпитопом, где связывание является таковым, как понимается специалистом в данной области техники. Например, молекула, специфично связывающаяся с антигеном, может связываться с другими пептидами или полипептидами, обычно с более низкой аффинностью, как определяется, например, с помощью иммуноанализа, методами поверхностного плазмонного резонанса, например, Biacore™, платформы KinExA (Sapidyne Instruments, Бойсе, Айдахо), или с помощью других методов анализа, известных в данной области техники. В отдельном варианте осуществления молекулы, специфично связывающиеся с антигеном, связываются с антигеном с K_a, которая по меньшей мере в 2 log, 2,5 log, 3 log, 4 log или больше превышает K_a связывания молекул с другим антигеном. В еще одном отдельном варианте осуществления молекулы, специфично связывающиеся с антигеном, не вступают в перекрестные реакции с другими белками.

В контексте настоящего документа термин "моноклональное антитело" представляет собой хорошо известный в данной области техники термин, относящийся к антителу, полученному из популяции однородных или по существу однородных антител. Термин "моноклональный" не ограничивается каким-либо конкретным способом получения антитела. В общем популяция моноклональных антител может быть генерирована клетками, популяцией клеток или линией клеток. В отдельных вариантах осуществления "моноклональное антитело", в контексте настоящего документа, представляет собой антитело, продуцированное одной клеткой или линией клеток, где антитело иммуноспецифично связывается с эпитопом антигена (например, эпитопом человеческого CD47), как определено, например, с помощью ELISA (иммуноферментного анализа) или другого анализа связывания антигена или конкурентного связывания, известного из уровня техники или упомянутого в примерах, представленных в настоящем документе. В частных вариантах осуществления моноклональное антитело может представлять собой химерное антитело или гуманизированное антитело. В частных вариантах осуществления моноклональное антитело может представлять собой составное человеческое антитело. В частных вариантах осуществления моноклональное антитело может представлять собой деиммунизированное антитело. В некоторых вариантах осуществления моноклональное антитело представляет собой одновалентное антитело или поливалентное (например, двухвалентное) антитело. В частных вариантах осуществления моноклональное антитело представляет собой односпецифичное или полиспецифичное антитело (например, биспецифичное антитело).

В контексте настоящего документа термин "поликлональные антитела" относится к популяции антител, включающей ряд различных антител, которые иммуноспецифично связываются с одним и тем же и/или разными эпитопами в одном антигене или антигенах.

В контексте настоящего документа термин "вариабельная область" или "вариабельный домен" относится к части антитела, как правило, части легкой и/или тяжелой цепи антитела, обычно соответствующей приблизительно от 110 до 120 аминокислот на аминоконце зрелой тяжелой цепи и приблизительно от 90 до 100 аминокислот на аминоконце зрелой легкой цепи. Вариабельные области содержат определяющие комплементарность участки (CDR), к которым примыкают каркасные области (FR). Как правило, пространственное расположение CDR и FR в направлении от N-конца к C-концу представляет собой следующее: FR1-CDR1-FR2-CDR2-FR3-CDR3-FR4. Без ограничений каким-либо конкретным механизмом или теорией полагают, что CDR легкой и тяжелой цепей главным образом ответственны за

взаимодействие антитела с антигеном и за специфичность антитела по отношению к эпитопу. В отдельном варианте осуществления нумерация положений аминокислот в антителах, описанных в настоящем документе, приведена согласно системе нумерации EU, как описано в Rabat et al. (1991) Sequences of Proteins of Immunoloqical Interest, Fifth Edition, U.S. Department of Health and Human Services, NIH Publication No. 91-3242. В некоторых вариантах осуществления вариабельная область представляет собой человеческую вариабельную область. В некоторых вариантах осуществления вариабельная область содержит мышиные (например, мышиные или крысиные) CDR и человеческие каркасные области (FR). В частных вариантах осуществления вариабельная область представляет собой вариабельную область примата (например, человека или примата, не являющегося человеком). В некоторых вариантах осуществления вариабельная область содержит мышиные (например, мышиные или крысиные) CDR и каркасные области (FR) примата (например, человека или примата, не являющегося человеком). В качестве неограничивающего примера, вариабельная область, описанная в настоящем документе, получена путем сборки двух или более фрагментов человеческих последовательностей в составную человеческую последовательность.

В некоторых аспектах CDR антитела могут быть определены в соответствии с (i) нумерацией по Rabat (Rabat et al. (1971) Алл. NY Acad. Sci. 190:382-391 и Rabat et al. (1991) Sequences of Proteins of Immunoloqical Interest, Fifth Edition, U.S. Department of Health and Human Services, NIH Publication No. 91-3242); или (ii) нумерацией по Chothia, которая далее будет обозначена в настоящем документе как "CDR по Chothia" (см., например, Chothia and Lesk, 1987, J. Mol. Biol., 196:901-917; Al-Lazikani et al., 1997, J. Mol. Biol., 273:927-948; Chothia et al., 1992, J. Mol. Biol., 227:799-817; Tramontano A et al., 1990, J. Mol. Biol. 215 (1):175-82; и патент США № 7,709,226); или (iii) системой нумерации ImMunoGeneTics (IMGT), например, как описано в Lefranc, M.-P., 1999, The Immunoloqist, 7:132-136 и Lefranc, M.-P. et al., 1999, Nucleic Acids Res., 27:209-212 ("IMGT CDRs"); или (iv) MacCallum et al., 1996, J. Mol. Biol., 262:732-745; или (v) системой нумерации AbM (см., например, Martin et al., 1989, Proc. Natl Acad. Sci. USA, 86, 9268-9272; Martin et al., 1991, Methods Enzymol., 203, 121-153; Pedersen et al., 1992, Immunomethods, 1-126.; и Rees et al., 1996, в Sternberg M.J.E. (ed.), Protein Structure Prediction. Oxford University Press, Oxford, 141-172). См. также, например, Martin, A., "Protein Sequence and Structure Analysis of Antibody Variable Domains," в Antibody Engineering, Kontermann and Dübel, eds., Chapter 31, p. 422-439, Springer-Verlag, Berlin (2001).

Согласно нумерации по Rabat CDR в составе молекулы тяжелой цепи антитела обычно присутствуют в положениях аминокислот с 31 по 35, что необязательно может включать одну или две дополнительные аминокислоты после 35 (обозначаемые в системе нумерации по Rabat как 35A и 35B) (CDR1), в положениях аминокислот с 50 по 65 (CDR2) и в положениях аминокислот с 95 по 102 (CDR3). Согласно нумерации по Rabat CDR в составе молекулы легкой цепи антитела обычно присутствуют в положениях аминокислот с 24 по 34 (CDR1), в положениях аминокислот с 50 по 56 (CDR2) и в положениях аминокислот с 89 по 97 (CDR3). Как хорошо известно специалистам в данной области техники, использующих систему нумерации по Rabat, реальная линейная аминокислотная последовательность вариабельного домена антитела может содержать меньшее количество аминокислот или дополнительные аминокислоты из-за укорочения или удлинения FR и/или CDR и, соответственно, номер положения аминокислоты по Rabat не всегда соответствует ее номеру в линейной аминокислотной последовательности.

В некоторых аспектах CDR антитела, описанного в настоящем документе, представляют собой CDR по Chothia (см., например, Chothia and Lesk, 1987, J. Mol. Biol., 196:901-917; и патент США № 7,709,226). Термин "CDR no Chothia" и подобные термины являются общепризнанными в данной области техники и относятся к последовательностям CDR антитела, как определено в соответствии со способом Chothia и Lesk, 1987, J. Mol. Biol., 196:901-917, которые далее будут обозначены в настоящем документе как "CDR по Chothia" (см. также, например, патент США № 7,709,226 и Martin, A., "Protein Sequence and Structure Analysis of Antibody Variable Domains," в Antibody Engineering, Kontermann and Dübel, eds., Chapter 31, p. 422-439, Springer-Verlag, Berlin (2001)). Согласно нумерации по Rabat положений аминокислотных остатков в области VH и области VL, CDR по Chothia в составе молекулы тяжелой цепи антитела обычно присутствуют в положениях аминокислот с 26 по 32 (CDR1), в положениях аминокислот с 53 по 55 (CDR2) и в положениях аминокислот с 96 по 101 (CDR3). Согласно нумерации по Rabat положений аминокислотных остатков в области VH и области VL, CDR по Chothia в составе молекулы легкой цепи антитела обычно присутствуют в положениях аминокислот с 26 по 33 (CDR1), в положениях аминокислот с 50 по 52 (CDR2) и в положениях аминокислот с 91 по 96 (CDR3). В отдельном варианте осуществления согласно нумерации по Rabat положений аминокислотных остатков в вариабельной области тяжелой цепи и вариабельной области легкой цепи, CDR по Chothia в составе молекулы тяжелой цепи антитела присутствуют в положениях аминокислот с 26 по 32 или 34 (CDR1), в положениях аминокислот с 52 по 56 (CDR2; в одном из вариантов осуществления CDR2 расположена в положениях 52A-56, где положение 52A следует за положением 52), и в положениях аминокислот с 95 по 102 (CDR3; в одном из вариантов осуществления в одном или более из положений под номерами 96-100 отсутствует аминокислота); и CDR по Chothia в составе молекулы легкой цепи антитела присутствуют в положениях аминокислот с 24 по 34 (CDR1), в положениях аминокислот с 50 по 56 (CDR2), и в положениях аминокислот с

89 по 97 (CDR3). Эти положения CDR по Chothia могут различаться у разных антител и могут быть определены способами, известными из уровня техники.

В некоторых вариантах осуществления антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе, содержат CDR, как определено по системе нумерации IMGT (Immunogenetics); см., например, Lefranc, M.-P., 1999, The Immunologist, 7:132-136 и Lefranc, M.-P. et al., 1999, Nucleic Acids Res., 27:209-212), оба из которых включены в настоящий документ посредством ссылки во всей полноте. Согласно нумерации IMGT CDR в составе молекулы тяжелой цепи антитела обычно присутствуют в положениях аминокислот с 27 по 38 (CDR1; от 5 до 12 аминокислот в длину), в положениях аминокислот с 56 по 65 (CDR2; от 0 до 10 положений аминокислот в длину) и в положениях аминокислот со 105 по 117 (CDR3; от 2 до 12 аминокислот в длину). Согласно нумерации по Rabat эти положения аминокислот в тяжелой цепи соответствуют положениям аминокислот с 26 по 35 для CDR1, с 51 по 57 для CDR2 и с 93 по 102 для CDR3. Согласно нумерации IMGT CDR в составе молекулы легкой цепи антитела обычно присутствуют в положениях аминокислот с 27 по 38 (CDR1; от 5 до 12 аминокислот в длину), в положениях аминокислот с 56 по 65 (CDR2; от 0 до 10 аминокислот в длину) и в положениях аминокислот со 105 по 117 (CDR3; от 2 до 12 аминокислот в длину). Согласно нумерации по Rabat эти положения аминокислот в легкой цепи соответствуют положениям аминокислот с 27 по 32 для CDR1, с 50 по 52 для CDR2 и с 89 по 97 для CDR3.

В некоторых аспектах антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе, содержат CDR, как определено по системе нумерации AbM (Oxford Molecular) (см., например, Martin et al., 1989, Proc. Natl Acad. Sci. USA, 86, 9268-9272; Martin et al., 1991, Methods Enzymol., 203, 121-153; Pedersen et al., 1992, Immunomethods, 1-126; и Rees et al. 1996, в Sternberg M.J.E. (ed.), Protein Structure Prediction. Oxford University Press, Oxford, 141-172). Система AbM представляет собой гибрид определений по Rabat и Chothia и основана на алгоритме, разработанном Oxford Molecular Group (ABMTM, компьютерная программа для моделирования вариабельных областей антител, Оксфорд, Великобритания; Oxford Molecular, Ltd.) Согласно нумерации по AbM CDR в составе молекулы тяжелой цепи антитела обычно присутствуют в положениях аминокислот с 26 по 35 (CDR1; от 10 до 12 аминокислот в длину), в положениях аминокислот с 50 по 58 (CDR2; от 9 до 12 положений аминокислот в длину) и в положениях аминокислот со 95 по 102 (CDR3; от 3 до 25 аминокислот в длину). Согласно нумерации по Rabat эти положения аминокислот в тяжелой цепи соответствуют положениям аминокислот с 26 по 35 для CDR1, с 50 по 58 для CDR2 и с 95 по 102 для CDR3. CDR по AbM в составе молекулы легкой цепи антитела обычно присутствуют в положениях аминокислот с 24 по 34 (CDR1), в положениях аминокислот с 50 по 56 (CDR2) и в положениях аминокислот с 89 по 97 (CDR3). Согласно нумерации по Rabat эти положения аминокислот в легкой цепи соответствуют положениям аминокислот с 24 по 34 для CDR1, с 50 по 56 для CDR2 и с 89 по 97 для CDR3. Эти положения CDR по AbM могут различаться у разных антител и могут быть определены способами, известными из уровня техники.

Каркасные области, описанные в настоящем документе, определены на основании границ нумерации CDR. Другими словами, если CDR определены, например, с помощью Rabat, IMGT, Chothia или ABM, то каркасные области представляют собой аминокислотные остатки, окружающие CDR в вариабельной области, расположенные от N-конца к C-концу следующим образом: FR1-CDR1-FR2-CDR2-FR3-CDR3-FR4. Например, FR1 определена как N-концевые аминокислотные остатки для аминокислотных остатков CDR1, как определено, например, системой нумерации по Rabat, системой нумерации IMGT, системой нумерации по Chothia или системой нумерации ABM, FR2 определена как аминокислотные остатки между аминокислотными остатками CDR1 и CDR2, как определено, например, системой нумерации по Rabat, системой нумерации IMGT, системой нумерации по Chothia или системой нумерации ABM, FR3 определена как аминокислотные остатки между аминокислотными остатками CDR2 и CDR3, как определено, например, системой нумерации по Rabat, системой нумерации IMGT, системой нумерации по Chothia или системой нумерации ABM, и FR4 определена как C-концевые аминокислотные остатки для аминокислотных остатков CDR3, как определено, например, системой нумерации по Rabat, системой нумерации IMGT, системой нумерации по Chothia или системой нумерации ABM.

В отдельных вариантах осуществления антитело или антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе, специфично связываются с кластером дифференцировки 47 (CD47) (например, человеческим CD47). В контексте настоящего документа термины "кластер дифференцировки 47", или "CD47", или "интегрин-ассоциированный белок", или "IAP", или "антиген рака яичников", или "OA3", или "Rh-ассоциированный антиген", или "MER6" могут использоваться взаимозаменяемо и относятся к трансмембранному рецептору, принадлежащему к надсемейству иммуноглобулинов. Аминокислотная последовательность иллюстративного человеческого CD47 представлена ниже (идентификатор GenBank Q08722.1 (GI:1171879), включена в настоящий документ посредством ссылки). Сигнальная последовательность (аминокислоты с 1 по 18) подчеркнута.

1 MWPLVAALLL GSACCGSAQL LFNKTKSVEF TFCNDTVVIP CFVTNMEAQN TTEVYVKWKF

61 KGRDIYTFDG ALNKSTVPTD FSSAKIEVSQ LLKGDASLKM DKSDAVSHTG NYTCEVTELT

121 REGETIIELK YRVVSWFSPN ENILIVIFPI FAILLFWGQF GIKTLKYRSG GMDEKTIALL

181 VAGLVITVIV IVGAILFVPG EYSLKNATGL GLIVTSTGIL ILLHYYVFST AIGLTSFVIA

241 ILVIQVIAYI LAVVGLSLCI AACIPMHGPL LISGLSILAL AQLLGLVYMK FVASNQKTIQ

301 PPRKAVEEPL NAFKESKGMM NDE (SEQ ID NO:84)

Для ясности, аминокислотная последовательность иллюстративного человеческого CD47, не содержащая сигнальную последовательность, представлена ниже.

1 QLLFNKTKSV EFTFCNDTVV IPCFVTNMEA QNTTEVYVKW KFKGRDIYTF DGALNKSTVP

61 TDFSSAKIEV SQLLKGDASL KMDKSDAVSH TGNYTCEVTE LTREGETIIE LKYRVVSWFS

121 PNENILIVIF PIFAILLFWG QFGIKTLKYR SGGMDEKTIA LLVAGLVITV IVIVGAILFV

181 PGEYSLKNAT GLGLIVTSTG ILILLHYYVF STAIGLTSFV IAILVIQVIA YILAVVGLSL

241 CIAACIPMHG PLLISGLSIL ALAQLLGLVY MKFVASNQKT IQPPRKAVEE PLNAFKESKG

201 MMNDE (SEQ ID NO:85)

В отдельных вариантах осуществления антитела к CD47 или их антигенсвязывающие фрагменты, описанные в настоящем документе, способствуют (например, вызывают или увеличивают) клеточный фагоцитоз, например, клеток, экспрессирующих CD47 (например, клеток CCRF-CEM), например, макрофагами. В одном из аспектов уровень фагоцитоза в присутствии антител к CD47 или их антигенсвязывающих фрагментов, описанных в настоящем документе, повышается на по меньшей мере 5%, по меньшей мере 10%, по меньшей мере 20%, по меньшей мере 30%, по меньшей мере 40%, по меньшей мере 50%, по меньшей мере 60%, по меньшей мере 70%, по меньшей мере 80%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 99%, по меньшей мере 150%, по меньшей мере 200% по сравнению с уровнем фагоцитоза в присутствии антител к CD47, описанных в настоящем документе.

В отдельных аспектах антитела к CD47 или их антигенсвязывающие фрагменты, описанные в настоящем документе, не способствуют (например, не вызывают или не увеличивают) или не провоцируют значительного уровня агглютинации клеток, например, антитела к CD47 или их антигенсвязывающие фрагменты, описанные в настоящем документе, не способствуют (например, не вызывают или не увеличивают) или не провоцируют значительного уровня гемагглютинации эритроцитов. В одном из аспектов уровень агглютинации в присутствии антител к CD47 или их антигенсвязывающих фрагментов, описанных в настоящем документе, снижается на по меньшей мере 5%, по меньшей мере 10%, по меньшей мере 20%, по меньшей мере 30%, по меньшей мере 40%, по меньшей мере 50%, по меньшей мере 60%, по меньшей мере 70%, по меньшей мере 80%, по меньшей мере 90% или по меньшей мере 99% по сравнению с уровнем агглютинации в присутствии антител к CD47 или их антигенсвязывающих фрагментов, известных тем, что они вызывают реакцию агглютинации, таких как мышиное антитело MCA911 против человеческого CD47 (BRIC126). В некоторых аспектах антитела к CD47 или их антигенсвязывающие фрагменты, описанные в настоящем документе, не способствуют (например, не вызывают или не увеличивают) или не провоцируют значительного уровня агглютинации, если уровень агглютинации в присутствии антител к CD47 или их антигенсвязывающих фрагментов, описанных в настоящем документе, снижается на по меньшей мере 5%, по меньшей мере 10%, по меньшей мере 20%, по меньшей мере 30%, по меньшей мере 40%, по меньшей мере 50%, по меньшей мере 60%, по меньшей мере 70%, по меньшей мере 80%, по меньшей мере 90% или по меньшей мере 99% по сравнению с уровнем агглютинации в присутствии существующих антител к CD47 или их антигенсвязывающих фрагментов, известных тем, что они вызывают реакцию агглютинации, таких как мышиное антитело MCA911 против человеческого CD47 (BRIC126).

Антитела к CD47 или их антигенсвязывающие фрагменты, описанные в настоящем документе, также включают моноклональные антитела, специфично связывающие CD47, где антитела или их антигенсвязывающие фрагменты не способствуют (например, не вызывают или не увеличивают) или не провоцируют значительного уровня агглютинации, например, гемагглютинации эритроцитов (РГА).

В некоторых аспектах уровень деплеции эритроцитов определяют путем измерения количества

эритроцитов у субъекта после введения терапевтического средства, например, антитела к CD47 или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе. В некоторых вариантах осуществления антитела к CD47 или их антигенсвязывающие фрагменты, описанные в настоящем документе, не способствуют (например, не вызывают или не увеличивают) или не провоцируют значительного уровня деплеции эритроцитов, если количество эритроцитов у субъекта после введения антитела к CD47 или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, находится в пределах нормы для здорового субъекта. Например, нормальное количество эритроцитов для здорового мужчины составляет от приблизительно 4,7 до приблизительно 6,1 миллионов клеток на мкл образца крови. Например, нормальное количество эритроцитов для здоровой женщины составляет от приблизительно 4,2 до приблизительно 5,4 миллионов клеток на мкл образца крови. В некоторых аспектах антитела к CD47 или их антигенсвязывающие фрагменты, описанные в настоящем документе, не способствуют (например, не вызывают или не увеличивают) или не провоцируют значительного уровня деплеции эритроцитов, если количество эритроцитов у субъекта после введения (например, спустя 5 мин, 10 мин, 30 мин, 1 ч, 2 ч, 3 ч, 4 ч, 5 ч, 12 ч, 24 ч, 2 дня, 4 дня, 6 дней, 1 неделю, 2 недели, 3 недели, 1 месяц, 2 месяца или большее количество времени) антитела к CD47 или его антигенсвязывающего фрагмента, описанных в настоящем документе, составляет по меньшей мере 50, 60, 70, 80, 90, 95, 97, 98, 99 или 99,5% от количества эритроцитов до введения. В отдельных аспектах антитела к CD47 или их антигенсвязывающие фрагменты, описанные в настоящем документе, не способствуют (например, не вызывают или не увеличивают) или не провоцируют значительного уровня деплеции эритроцитов, если количество эритроцитов у субъекта после введения (спустя 5 мин, 10 мин, 30 мин, 1 ч, 2 ч, 3 ч, 4 ч, 5 ч, 12 ч, 24 ч, 2 дня, 4 дня, 6 дней, 1 неделю, 2 недели, 3 недели, 1 месяц, 2 месяца или большее количество времени) антитела к CD47 или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, составляет по меньшей мере 50, 60, 70, 80, 90, 95, 97, 98, 99 или 99,5% от количества эритроцитов у субъекта после введения плацебо (например, наполнителя). Количество эритроцитов определяют стандартными способами, известными из уровня техники.

В отдельных аспектах антитела к CD47 или их антигенсвязывающие фрагменты, описанные в настоящем документе, не способствуют (например, не вызывают или не увеличивают) или не провоцируют значительного уровня деплеции тромбоцитов. Например, в результате введения антитела к CD47 или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, относительное количество тромбоцитов остается на уровне по меньшей мере 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 или 100%.

Кроме того, антитела к CD47 или их антигенсвязывающие фрагменты, описанные в настоящем документе, включают, не ограничиваясь перечисленным, антитела, не связывающиеся или имеющие низкую аффинность связывания с Fcγ-рецептором (FcγR). Например, константная область антитела к CD47 или его антигенсвязывающего фрагмента, например, при получении с помощью системы экспрессии CF, имеет более низкую аффинность связывания с FcγR, чем константная область антитела к CD47 или его антигенсвязывающего фрагмента, например, при получении с помощью системы экспрессии в клетки-хозяине (например, клетках CHO).

Специалистам в данной области техники ясно, что можно произвести количественный анализ уровня агглютинации, например, уровня гемагглютинации эритроцитов, не проводя излишних экспериментов. Например, специалистам в данной области техники ясно, что уровень гемагглютинации устанавливается путем измерения области эритроцитов на точечном графике после проведения оценки реакции гемагглютинации в присутствии описанных антител к CD47 или их антигенсвязывающих фрагментов. В некоторых случаях область эритроцитов на точечном графике в присутствии антитела к CD47 или его антигенсвязывающего фрагмента, описанных в настоящем документе, сравнивают с областью эритроцитов на точечном графике в отсутствие антитела к CD47 или его антигенсвязывающего фрагмента, например, в случае нулевой реакции гемагглютинации. Таким образом, реакцию гемагглютинации количественно оценивают относительно контрольного исходного уровня. Большая область эритроцитов на точечном графике соответствует более высокому уровню гемагглютинации. В качестве альтернативы для количественной оценки реакции гемагглютинации можно также использовать определение плотности области эритроцитов на точечном графике.

Специалисту в данной области техники ясно, что можно провести количественную оценку уровня деплеции эритроцитов, не проводя излишних экспериментов. Например, специалистам в данной области техники ясно, что уровень деплеции эритроцитов устанавливается, например, путем измерения количества эритроцитов (т.е. общего количества эритроцитов в образце крови), например, с помощью счетчика клеток или гемоцитометра. Специалистам в данной области ясно, что до проведения подсчета эритроциты могут необязательно быть выделены из образца крови путем фракционирования цельной крови с помощью, например, центрифугирования. В некоторых случаях количество эритроцитов в присутствии антитела к CD47 или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, сравнивают с количеством эритроцитов в отсутствие антитела к CD47 или его антигенсвязывающего фрагмента, например, в случае нулевой деплеции эритроцитов. Таким образом, уровень деплеции эритроцитов нормируют к контрольному исходному уровню.

В отдельных аспектах антитела к CD47 или их антигенсвязывающие фрагменты, предложенные в настоящем документе, демонстрируют ингибирующую активность, выражающуюся, например, в ингибировании экспрессии CD47 (например, ингибировании экспрессии CD47 на клеточной поверхности), активности и/или передачи сигнала, или в препятствовании взаимодействию CD47 с SIRPα. В отдельных аспектах антитела к CD47 или их антигенсвязывающие фрагменты, предложенные в настоящем документе, полностью или частично снижают или иным образом модулируют экспрессию или активность CD47 при связывании или ином взаимодействии с CD47, например, человеческим CD47. Снижение или модулирование биологической функции CD47 является полным, значительным или частичным при взаимодействии антител и полипептида и/или пептида человеческого CD47. Считают, что антитела к CD47 или их антигенсвязывающие фрагменты, описанные в настоящем документе, полностью ингибируют экспрессию или активность CD47, когда уровень экспрессии или активности CD47 в присутствии антитела снижается на по меньшей мере 95%, например, на 96, 97, 98, 99 или 100%, по сравнению с уровнем экспрессии или активности CD47 в отсутствие взаимодействия, например, связывания, с антителом, описанным в настоящем документе. В частном аспекте считают, что антитела к CD47 или их антигенсвязывающие фрагменты значительно ингибируют экспрессию или активность CD47, когда уровень экспрессии или активности CD47 в присутствии антитела к CD47 или его антигенсвязывающего фрагмента снижается на по меньшей мере 50%, например, на 55, 60, 75, 80, 85 или 90%, по сравнению с уровнем экспрессии или активности CD47 в отсутствие связывания с антителом к CD47 или его антигенсвязывающим фрагментом, описанным в настоящем документе. В некоторых аспектах считают, что антитела к CD47 или их антигенсвязывающие фрагменты частично ингибируют экспрессию или активность CD47, когда уровень экспрессии или активности CD47 в присутствии антитела снижается на менее чем 95%, например, на 10, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 75, 80, 85 или 90%, по сравнению с уровнем экспрессии или активности CD47 в отсутствие взаимодействия, например, связывания, с антителом или его антигенсвязывающим фрагментом, описанным в настоящем документе.

В отдельных аспектах такое антитело к CD47 или его антигенсвязывающие фрагменты блокируют связывание CD47 с SIRPα, способствуют фагоцитозу, не имеют или имеют сниженную опосредованную Fc эффекторную функцию (например, связывание с FcγR, ADCC или CDC) и/или не имеют или имеют незначительную агглютинационную (например, гемагглютинационную) активность.

В некоторых вариантах осуществления антитело к CD47 или его антигенсвязывающий фрагмент, в случае, если они получены с помощью бесклеточной (CF) экспрессионной системы, имеют более высокий титр или выход экспрессии антитела по сравнению с исходным антителом в случае, если оно экспрессируется в системе CF. В частном аспекте антитела к CD47 или их антигенсвязывающие фрагменты, предложенные в настоящем документе, являются негликозилированными в случае экспрессии в системе CF.

Термины "красное(ые) кровяное(ые) тельце(а)" и "эритроцит(ы)" являются синонимами и в настоящем документе используются взаимозаменяемо.

Термин "агглютинация" относится к склеиванию клеток, тогда как термин "гемагглютинация" относится к склеиванию определенного типа клеток, т.е. эритроцитов. Таким образом, гемагглютинация представляет собой вид агглютинации.

5.1.1. Антитела с определенными последовательностями каркасных областей вариабельной области тяжелой цепи.

В настоящем документе предложены антитела и их антигенсвязывающие фрагменты, содержащие определенные последовательности каркасных областей вариабельной области тяжелой цепи (VH FR).

В одном из аспектов настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее вариабельную область тяжелой цепи (VH), содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1, VH FR2, VH FR3 и VH FR4 содержат аминокислотную последовательность

$X_{H1}X_{H2}X_{H3}$QLVQSGX_{H4}EVKKX_{H5}G$X_{H6}X_{H7}$VKX_{H8}SCKX_{H9}S (SEQ ID NO: 1);

WVX_{H10}QAX_{H11}G$X_{H12}X_{H13}$LEWX_{H14}G (SEQ ID NO: 2);

YAX_{H15}KX_{H16}QX_{H17}RVTX_{H18}T$X_{H19}X_{H20}X_{H21}$S$X_{H22}X_{H23}$TX_{H24}YMEL$X_{H25}X_{H26}$LRAX_{H27}DTAX_{H28}YYC (SEQ ID NO: 3); и

WGX_{H29}GTX_{H30}VTVSS (SEQ ID NO: 4), соответственно, где

X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты, X_{H2} представляет собой Q или E, X_{H3} представляет собой V или M, X_{H4} представляет собой A или P, X_{H5} представляет собой P или T, X_{H6} представляет собой A, S или T, X_{H7} представляет собой S или T, X_{H8} представляет собой V или I, X_{H9} представляет собой A или V, X_{H10} представляет собой R или Q, X_{H11} представляет собой P, R или T, X_{H12} представляет собой Q или K, X_{H13} представляет собой G, R или A, X_{H14} представляет собой M или I, X_{H15} представляет собой Q или E, X_{H16} представляет собой F или L, X_{H17} представляет собой G, D или E, X_{H18} представляет собой M или I, X_{H19} представляет собой R, T, E или A, X_{H20} представляет собой D или N, X_{H21} представляет собой T, R, M, E, или K, X_{H22} представляет собой I, A T или M, X_{H23} представляет со-

бой S или D, X_{H24} представляет собой A или V, X_{H25} представляет собой S или R, X_{H26} представляет собой S или R, X_{H27} представляет собой D или E, X_{H28} представляет собой V или M, X_{H29} представляет собой Q или R, и X_{H30} представляет собой L, M или T.

В некоторых вариантах осуществления предшествующего аспекта выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере пять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере шесть из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере семь из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере восемь из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере девять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере десять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере одиннадцать из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере двенадцать из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} пред-

ставляет собой V, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере тринадцать из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере четырнадцать из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

В некоторых вариантах осуществления предшествующего аспекта выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере пять из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере шесть из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере семь из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления X_{H5} представляет собой P, X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H28} представляет собой V, и X_{H30} представляет собой L.

В некоторых вариантах осуществления предшествующего аспекта выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L.

В отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R,

и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется следующее: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V.

В дополнительном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L, и где выполняется по меньшей мере одно, два, три, четыре или все из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V, дополнительно выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L, и где выполняется по меньшей мере одно, два, три, четыре или все из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V, дополнительно выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L, и где выполняется по меньшей мере одно, два, три, четыре или все из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V, дополнительно выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L, и где выполняется по меньшей мере одно, два, три, четыре или все из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V, дополнительно выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L, и где выполняется по меньшей мере одно, два, три, четыре или все из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V, дополнительно выполняется по меньшей мере пять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L, и где выполняется по меньшей мере одно, два, три, четыре или все из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V, дополнительно выполняется по меньшей мере шесть из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L, и где выполняется по меньшей мере одно, два, три, четыре или все из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V, дополнительно выполняется следующее: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D.

В отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5}

представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере пять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере шесть из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере семь из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере восемь из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере девять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H28} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере десять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере одиннадцать из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется следующее: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

В отдельных вариантах осуществления предшествующего аспекта X_{H3} представляет собой M, X_{H6} представляет собой S, X_{H16} представляет собой F, X_{H18} представляет собой I, X_{H19} представляет собой R, X_{H21} представляет собой R, и X_{H27} представляет собой E.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1, VH FR2, VH FR3 и VH FR4 содержат аминокислотную последовательность

$X_{H1}QX_{H3}QLVQSGAEVKKX_{H5}GX_{H6}SVKVSCKAS$ (SEQ ID NO: 5),

$WVRQAPGX_{H12}X_{H13}LEWMG$ (SEQ ID NO: 6),

$YAQKX_{H16}QX_{H17}RVTX_{H18}TX_{H19}DX_{H21}SX_{H22}STAYMELX_{H25}SLRX_{H31}X_{H27}DTAX_{H28}YYC$ (SEQ ID NO: 7) и

$WGX_{H29}GTX_{H30}VTVSS$ (SEQ ID NO: 4), соответственно, где

X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты, X_{H3} представляет собой V или M, X_{H5} представляет собой P или T, X_{H6} представляет собой A, S или T, X_{H12} представляет собой Q или K, X_{H13} представляет собой G, R или A, X_{H16} представляет собой F или L, X_{H17} представляет собой G, D или E, X_{H18} представляет собой M или I, X_{H19} представляет собой R, T, E или A, X_{H21} представляет собой T, R, M, E, или K, X_{H22} представляет собой I, A T или M, X_{H25} представляет собой S или R, X_{H31} представляет собой S или A, X_{H27} представляет собой D или E, и X_{H28} представляет собой V или M, X_{H29} представляет собой Q или R, и X_{H30} представляет собой L, M или T, и

где выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L.

В отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, XH_{31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере пять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще од-

ном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере шесть из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере семь из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере восемь из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере девять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере десять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере одиннадцать из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется следующее: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

В отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представ-

ляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется следующее: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V.

В дополнительном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два, три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, и где выполняется по меньшей мере одно, два, три, четыре или все из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V, дополнительно выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два, три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, и где выполняется по меньшей мере одно, два, три, четыре или все из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V, дополнительно выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два, три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, и где выполняется по меньшей мере одно, два, три, четыре или все из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V, дополнительно выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два, три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, и где выполняется по меньшей мере одно, два, три, четыре или все из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V, дополнительно выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два, три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, и где выполняется по меньшей мере одно, два, три, четыре или все из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V, дополнительно выполняется по меньшей мере пять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два, три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, и где выполняется по меньшей мере одно, два, три, четыре или все из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V, дополнительно выполняется по меньшей мере шесть из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два, три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, и где выполняется по меньшей мере одно, два, три, четыре или все из следующего: X_{H5} представляет собой P, X_{H17} представляет собой G, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, и X_{H28} представляет собой V, дополнительно выполняется следующее: X_{H3} представляет собой V, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, и X_{H27} представляет собой D.

В отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществ-

ления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере пять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере шесть из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере семь из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере восемь из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере девять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего:

X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере десять из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере одиннадцать из следующего: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления предшествующего аспекта и некоторых вариантов осуществления, где выполняется по меньшей мере одно, два три или все из следующего: X_{H12} представляет собой K, X_{H13} представляет собой G, X_{H31} представляет собой A, и X_{H30} представляет собой L, дополнительно выполняется следующее: X_{H3} представляет собой V, X_{H5} представляет собой P, X_{H6} представляет собой A, X_{H16} представляет собой L, X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой M, X_{H19} представляет собой T, X_{H21} представляет собой T, X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R, X_{H27} представляет собой D, и X_{H28} представляет собой V.

В отдельных вариантах осуществления предшествующего аспекта X_{H3} представляет собой M, X_{H6} представляет собой S, X_{H16} представляет собой F, X_{H18} представляет собой I, X_{H19} представляет собой R, X_{H21} представляет собой R, и X_{H27} представляет собой E.

В отдельном варианте осуществления настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, как указано в табл. 1, содержащее четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность, указанную во второй колонке таблицы 1 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, VH FR2 содержит аминокислотную последовательность, указанную в четвертой колонке табл. 1 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, VH FR3 содержит аминокислотную последовательность, указанную в шестой колонке таблицы 1 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, и VH FR4 содержит аминокислотную последовательность, указанную в восьмой колонке табл. 1 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента.

Таблица 1

Иллюстративные антитела с определенными последовательностями VH FR (X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты)

Антитело	VH-FR1	SEQ ID NO:	VH-FR2	SEQ ID NO:	VH - FR3	SEQ ID NO:	VH - FR4	SEQ ID NO:
Ab1	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:14)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab2	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:14)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab3	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:18)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab4	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:14)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab5	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:14)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab6	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:18)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab7	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:14)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab8	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:18)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab9	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:14)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab10	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:18)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab11	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:18)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab12	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:14)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab13	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:18)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab14	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:18)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab15	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:18)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)

Ab16	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELSS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:14)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab17	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELSS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:22)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab18	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELSS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:23)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab19	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:24)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab20	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELSS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:25)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab21	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELSS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:22)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab22	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELSS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:23)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab23	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:24)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab24	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELSS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:25)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab25	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELSS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:26)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab26	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:27)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab27	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELSS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:28)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab28	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELRS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:29)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab29	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELSS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:30)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab30	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:31)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab31	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELSS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:26)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab32	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:27)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab33	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELSS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:28)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab34	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELRS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:29)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab35	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELSS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:30)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab36	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:31)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)

Ab37	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELRS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:32)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab38	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELSS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:33)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab39	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:34)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab40	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:35)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab41	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELRS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:32)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab42	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELSS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:33)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab43	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:34)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab44	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:35)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab45	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:36)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab46	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:36)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab47	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELSS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:14)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab48	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELSS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:22)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab49	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELSS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:23)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab50	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:24)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab51	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELSS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:25)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab52	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELSS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:22)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab53	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELSS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:23)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab54	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:24)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab55	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELSS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:25)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab56	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELSS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:26)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab57	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:27)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)

Ab58	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELSS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:28)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab59	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELRS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:29)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab60	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELSS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:30)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab61	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:31)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab62	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELSS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:26)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab63	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:27)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab64	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELSS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:28)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab65	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELRS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:29)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab66	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELSS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:30)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab67	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:31)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab68	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELRS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:32)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab69	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELSS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:33)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab70	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:34)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab71	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:35)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab72	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELRS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:32)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab73	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELSS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:33)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab74	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:34)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab75	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:35)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab76	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:36)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab77	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:36)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab78	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQALEW MG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELSS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:18)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)

Ab79	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQALEW MG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELSS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:37)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab80	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQALEW MG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELSS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:38)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab81	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQALEW MG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELRS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:39)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab82	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQALEW MG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELSS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:40)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab83	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQALEW MG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELSS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:37)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab84	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQALEW MG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELSS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:38)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab85	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQALEW MG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELRS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:39)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab86	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQALEW MG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELSS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:40)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab87	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQALEW MG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELSS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:41)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab88	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQALEW MG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELRS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:42)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab89	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQALEW MG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELSS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:43)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab90	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQALEW MG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELRS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:44)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab91	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQALEW MG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELSS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:45)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab92	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQALEW MG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELRS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:46)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab93	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQALEW MG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELSS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:41)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab94	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQALEW MG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELRS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:42)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab95	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQALEW MG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELSS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:43)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab96	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQALEW MG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELRS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:44)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab97	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQALEW MG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELSS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:45)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab98	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQALEW MG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELRS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:46)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab99	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQALEW MG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELRS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:47)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)

Ab100	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:48)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab101	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:49)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab102	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:50)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab103	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:47)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab104	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:48)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab105	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:49)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab106	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:50)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab107	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:139)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab108	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:139)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab109	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:14)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab110	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:22)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab111	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:23)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab112	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:24)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab113	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:25)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab114	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:22)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab115	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:23)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab116	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:24)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab117	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:25)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab118	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:26)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab119	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:27)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab120	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:28)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)

Ab121	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:29)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab122	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:30)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab123	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:31)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab124	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:26)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab125	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:27)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab126	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:28)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab127	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:29)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab128	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:30)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab129	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:31)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab130	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:32)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab131	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:33)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab132	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:34)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab133	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:35)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab134	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:32)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab135	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:33)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab136	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:34)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab137	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:35)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab138	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:36)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab139	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:36)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab140	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:14)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab141	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:22)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)

Ab142	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:23)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab143	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:24)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab144	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:25)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab145	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:22)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab146	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:23)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab147	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:24)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab148	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:25)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab149	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:26)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab150	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:27)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab151	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:28)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab152	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:29)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab153	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:30)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab154	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:31)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab155	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:26)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab156	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:27)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab157	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:28)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab158	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:29)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab159	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:30)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab160	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:31)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab161	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:32)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab162	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:33)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)

Ab163	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:34)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab164	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:35)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab165	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELRS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:32)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab166	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELSS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:33)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab167	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:34)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab168	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:35)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab169	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:36)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab170	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:36)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab171	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELSS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:18)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab172	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELSS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:37)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab173	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELSS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:38)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab174	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELRS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:39)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab175	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELSS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:40)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab176	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELSS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:37)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab177	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELSS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:38)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab178	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELRS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:39)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab179	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELSS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:40)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab180	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELSS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:41)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab181	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELRS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:42)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab182	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELSS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:43)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)
Ab183	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELRS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:44)	WGQGTTVT VSS	(SEQ ID NO:15)

Ab184	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:45)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab185	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:46)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab186	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:41)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab187	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:42)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab188	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:43)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab189	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:44)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab190	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:45)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab191	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:46)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab192	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:47)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab193	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:48)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab194	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:49)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab195	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:50)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab196	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:47)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab197	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:48)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab198	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:49)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab199	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:50)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab200	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:139)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab201	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:139)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab202	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:14)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab203	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:22)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab204	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:23)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)

Ab205	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:24)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab206	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELSS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:25)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab207	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELSS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:22)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab208	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELSS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:23)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab209	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:24)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab210	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELSS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:25)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab211	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELSS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:26)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab212	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:27)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab213	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELSS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:28)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab214	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELRS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:29)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab215	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELSS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:30)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab216	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:31)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab217	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELSS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:26)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab218	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:27)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab219	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELSS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:28)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab220	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELRS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:29)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab221	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELSS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:30)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab222	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:31)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab223	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELRS LRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:32)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab224	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELSS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:33)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab225	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELRS LRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:34)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)

Ab226	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:35)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab227	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:32)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab228	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:33)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab229	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:34)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab230	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:35)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab231	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:36)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab232	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:36)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab233	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:18)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab234	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:37)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab235	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:38)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab236	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:39)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab237	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:40)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab238	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:37)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab239	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:38)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab240	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:39)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab241	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:40)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab242	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:41)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab243	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:42)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab244	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:43)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab245	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:44)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab246	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:45)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)

Ab247	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:46)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab248	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:41)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab249	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:42)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab250	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:43)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab251	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:44)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab252	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:45)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab253	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:46)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab254	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:47)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab255	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:48)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab256	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:49)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab257	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:50)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab258	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:47)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab259	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:48)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab260	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:49)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab261	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:50)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab262	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:139)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab263	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:139)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab264	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:14)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab265	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:22)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab266	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:23)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab267	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:24)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)

Ab268	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:25)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab269	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:22)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab270	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:23)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab271	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:24)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab272	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:25)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab273	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:26)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab274	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:27)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab275	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:28)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab276	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:29)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab277	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:30)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab278	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:31)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab279	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:26)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab280	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:27)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab281	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:28)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab282	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:29)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab283	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:30)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab284	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:31)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab285	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:32)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab286	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:33)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab287	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:34)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab288	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:35)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)

Ab289	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:32)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab290	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:33)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab291	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:34)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab292	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:35)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab293	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:36)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab294	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:36)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab295	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:18)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab296	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:37)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab297	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:38)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab298	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:39)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab299	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:40)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab300	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:37)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab301	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:38)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab302	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:39)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab303	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:40)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab304	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:41)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab305	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:42)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab306	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:43)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab307	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:44)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab308	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:45)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab309	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:46)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)

Ab310	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:41)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab311	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:42)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab312	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:43)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab313	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:44)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab314	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:45)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab315	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:46)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab316	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:47)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab317	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:48)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab318	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:49)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab319	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:50)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab320	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:47)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab321	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:48)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab322	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:49)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab323	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:50)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab324	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:139)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab325	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQALEWMG	(SEQ ID NO:17)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:139)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab326	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:18)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab327	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:37)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab328	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:38)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab329	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:39)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab330	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:40)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)

Ab331	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:37)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab332	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:38)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab333	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:39)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab334	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:40)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab335	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:41)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab336	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:42)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab337	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:43)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab338	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:44)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab339	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:45)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab340	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:46)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab341	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:41)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab342	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:42)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab343	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:43)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab344	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:44)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab345	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:45)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab346	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:46)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab347	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:47)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab348	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:48)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab349	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:49)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab350	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:50)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab351	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:47)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)

Ab352	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:48)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab353	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:49)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab354	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:50)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab355	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:139)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab356	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:139)	WGQGTTVTVSS	(SEQ ID NO:15)
Ab357	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:14)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab358	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:22)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab359	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:23)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab360	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:24)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab361	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:25)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab362	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:22)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab363	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:23)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab364	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:24)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab365	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:25)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab366	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:26)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab367	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:27)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab368	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:28)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab369	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:29)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab370	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:30)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab371	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:31)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab372	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:26)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)

Ab373	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:27)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab374	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:28)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab375	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:29)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab376	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:30)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab377	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:31)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab378	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:32)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab379	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:33)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab380	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:34)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab381	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:35)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab382	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAMYYC	(SEQ ID NO:32)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab383	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:33)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab384	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:34)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab385	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:35)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab386	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:36)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab387	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRSEDTAVYYC	(SEQ ID NO:36)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab388	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:18)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab389	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:37)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab390	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:38)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab391	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:39)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab392	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:40)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab393	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:37)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)

Ab394	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:38)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab395	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:39)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab396	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:40)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab397	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:41)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab398	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:42)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab399	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:43)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab400	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:44)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab401	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:45)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab402	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:46)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab403	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:41)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab404	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:42)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab405	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:43)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab406	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:44)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab407	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:45)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab408	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:46)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab409	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:47)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab410	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:48)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab411	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:49)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab412	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:50)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab413	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:47)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab414	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKALEWMG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:48)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)

Ab415	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELRS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:49)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab416	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELRS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:50)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab417	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELRS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:139)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab418	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKALEW MG	(SEQ ID NO:13)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELRS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:139)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab419	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELSS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:18)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab420	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELSS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:37)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab421	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELSS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:38)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab422	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELRS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:39)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab423	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELSS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:40)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab424	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELSS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:37)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab425	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELSS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:38)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab426	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELRS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:39)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab427	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELSS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:40)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab428	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELSS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:41)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab429	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELRS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:42)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab430	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELSS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:43)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab431	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELRS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:44)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab432	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELSS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:45)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab433	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELRS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:46)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab434	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELSS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:41)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab435	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GQGLEW MG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELRS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:42)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)

Ab436	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:43)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab437	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:44)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab438	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:45)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab439	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:46)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab440	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:47)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab441	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:48)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab442	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:49)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab443	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:50)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab444	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:47)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab445	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:48)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab446	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:49)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab447	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:50)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab448	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:139)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab449	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGQGLEWMG	(SEQ ID NO:16)	YAQKFQGRVTITRDRSTSTAYMELRSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:139)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab450	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:18)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab451	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:37)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab452	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:38)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab453	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELRSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:39)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab454	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKTGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:40)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab455	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITRDRSMSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:37)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)
Ab456	X_{H1}QMQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAPGKGLEWMG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITRDRSTSTAYMELSSLRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:38)	WGQGTLVTVSS	(SEQ ID NO:19)

Ab457	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELRS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:39)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab458	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELSS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:40)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab459	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELSS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:41)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab460	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELRS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:42)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab461	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELSS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:43)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab462	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELRS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:44)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab463	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELSS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:45)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab464	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELRS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:46)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab465	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELSS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:41)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab466	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELRS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:42)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab467	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELSS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:43)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab468	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELRS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:44)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab469	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELSS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:45)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab470	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITR DRSMSTAYMELRS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:46)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab471	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELRS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:47)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab472	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELSS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:48)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab473	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELRS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:49)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab474	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELRS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:50)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab475	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELRS LRAEDTAMYYC	(SEQ ID NO:47)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab476	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELSS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:48)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab477	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITR DRSMSTAYMELRS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:49)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab478	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQDRVTITR DRSTSTAYMELRS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:50)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab479	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKTGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:12)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELRS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:139)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)
Ab480	X_{H1}QMQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKAS	(SEQ ID NO:21)	WVRQAP GKGLEW MG	(SEQ ID NO:20)	YAQKFQGRVTITR DRSTSTAYMELRS LRAEDTAVYYC	(SEQ ID NO:139)	WGQGTLVT VSS	(SEQ ID NO:19)

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее вариабельную область тяжелой цепи (VH), содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1, VH FR2, VH FR3 и VH FR4 содержат аминокислотную последовательность

$X_{H32}QX_{H33}TLX_{H34}ESGPX_{H35}LVKPTX_{H}36TLTLTCTX_{H37}S$ (SEQ ID NO: 86);

$WIRQPPGKX_{H73}LEWLA$ (SEQ ID NO: 87);

$YSX_{H38}SLKX_{H39}RLTX_{H40}X_{H41}X_{H42}DTSX_{H43}X_{H44}QWLTMX_{H45}NMDX_{H46}X_{H47}DTAX_{H48}YYC$(SEQ ID NO: 88); $WGX_{H49}GTX_{H50}VTVSS$ (SEQ ID NO: 89), соответственно, где

X_{H32} представляет собой M или отсутствие аминокислоты, X_{H33} представляет собой V или I, X_{H34} представляет собой K или R, X_{H35} представляет собой V, T или A, X_{H36} представляет собой E, Q, или A, X_{H37} представляет собой V или F, X_{H73} представляет собой A или G, X_{H38} представляет собой T или P, X_{H39} представляет собой S, T или G, X_{H40} представляет собой I представляет собой M, X_{H41} представляет собой S или T, X_{H42} представляет собой K или T, X_{H43} представляет собой K или T, X_{H44} представляет собой N или S, X_{H45} представляет собой T или R, X_{H46} представляет собой P или A, X_{H47} представляет собой V или D, X_{H48} представляет собой T или V, X_{H49} представляет собой Q или R, и X_{H50} представляет собой L, M или T, и где выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H73} представляет собой G, и X_{H46} представляет собой A. В некоторых вариантах осуществления X_{H73} представляет собой G и X_{H46} представляет собой A.

В некоторых вариантах осуществления предшествующего аспекта выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H33} представляет собой V, X_{H36} представляет собой A, X_{H39} представляет собой G, X_{H40} представляет собой M, X_{H42} представляет собой T, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, X_{H47} представляет собой D, X_{H48} представляет собой V, и X_{H50} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H33} представляет собой V, X_{H36} представляет собой A, X_{H39} представляет собой G, X_{H40} представляет собой M, X_{H42} представляет собой T, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, X_{H47} представляет собой D, X_{H48} представляет собой V, и X_{H50} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H33} представляет собой V, X_{H36} представляет собой A, X_{H39} представляет собой G, X_{H40} представляет собой M, X_{H42} представляет собой T, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, X_{H47} представляет собой D, X_{H48} представляет собой V, и X_{H50} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H33} представляет собой V, X_{H36} представляет собой A, X_{H39} представляет собой G, X_{H40} представляет собой M, X_{H42} представляет собой T, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, X_{H47} представляет собой D, X_{H48} представляет собой V, и X_{H50} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере пять из следующего: X_{H33} представляет собой V, X_{H36} представляет собой A, X_{H39} представляет собой G, X_{H40} представляет собой M, X_{H42} представляет собой T, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, X_{H47} представляет собой D, X_{H48} представляет собой V, и X_{H50} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере шесть из следующего: X_{H33} представляет собой V, X_{H36} представляет собой A, X_{H39} представляет собой G, X_{H40} представляет собой M, X_{H42} представляет собой T, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, X_{H47} представляет собой D, X_{H48} представляет собой V, и X_{H50} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере семь из следующего: X_{H33} представляет собой V, X_{H36} представляет собой A, X_{H39} представляет собой G, X_{H40} представляет собой M, X_{H42} представляет собой T, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, X_{H47} представляет собой D, X_{H48} представляет собой V, и X_{H50} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере восемь из следующего: X_{H33} представляет собой V, X_{H36} представляет собой A, X_{H39} представляет собой G, X_{H40} представляет собой M, X_{H42} представляет собой T, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, X_{H47} представляет собой D, X_{H48} представляет собой V, и X_{H50} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере девять из следующего: X_{H33} представляет собой V, X_{H36} представляет собой A, X_{H39} представляет собой G, X_{H40} представляет собой M, X_{H42} представляет собой T, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, X_{H47} представляет собой D, X_{H48} представляет собой V, и X_{H50} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления X_{H33} представляет собой V, X_{H36} представляет собой A, X_{H39} представляет собой G, X_{H40} представляет собой M, X_{H42} представляет собой T, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, X_{H47} представляет собой D, X_{H48} представляет собой V, и X_{H50} представляет собой L.

В некоторых вариантах осуществления предшествующего аспекта выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H39} представляет собой G, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, X_{H48} представляет собой V, и X_{H50} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H39} представляет собой G, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, X_{H48} представляет собой V, и X_{H50} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H39} представляет собой G, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, X_{H48} представляет собой V, и X_{H50} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H39} представляет собой G, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, X_{H48} представляет собой V, и X_{H50} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления X_{H39} представляет собой G, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, X_{H48} представляет собой V, и X_{H50} представляет собой L.

В некоторых вариантах осуществления предшествующего аспекта X_{H50} представляет собой L.

В отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H50} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H39} представляет собой G, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, и X_{H48} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H50} представляет собой L,

дополнительно выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H39} представляет собой G, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, и X_{H48} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H50} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H39} представляет собой G, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, и X_{H48} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H50} представляет собой L, дополнительно выполняется следующее: X_{H39} представляет собой G, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, и X_{H48} представляет собой V.

В дополнительном отдельном варианте осуществления, где X_{H50} представляет собой L, и где выполняется по меньшей мере одно, два, три или все из следующего: X_{H39} представляет собой G, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, и X_{H48} представляет собой V, дополнительно выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H33} представляет собой V, X_{H36} представляет собой A, X_{H40} представляет собой M, X_{H42} представляет собой T, X_{H47} представляет собой D. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления, где X_{H50} представляет собой L, и где выполняется по меньшей мере одно, два, три или все из следующего: X_{H39} представляет собой G, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, и X_{H48} представляет собой V, дополнительно выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H33} представляет собой V, X_{H36} представляет собой A, X_{H40} представляет собой M, X_{H42} представляет собой T, X_{H47} представляет собой D. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления, где X_{H50} представляет собой L, и где выполняется по меньшей мере одно, два, три или все из следующего: X_{H39} представляет собой G, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, и X_{H48} представляет собой V, дополнительно выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H33} представляет собой V, X_{H36} представляет собой A, X_{H40} представляет собой M, X_{H42} представляет собой T, X_{H47} представляет собой D. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления, где X_{H50} представляет собой L, и где выполняется по меньшей мере одно, два, три или все из следующего: X_{H39} представляет собой G, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, и X_{H48} представляет собой V, дополнительно выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H33} представляет собой V, X_{H36} представляет собой A, X_{H40} представляет собой M, X_{H42} представляет собой T, X_{H47} представляет собой D. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления, где X_{H50} представляет собой L, и где выполняется по меньшей мере одно, два, три или все из следующего: X_{H39} представляет собой G, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, и X_{H48} представляет собой V, дополнительно выполняется следующее: X_{H33} представляет собой V, X_{H36} представляет собой A, X_{H40} представляет собой M, X_{H42} представляет собой T, X_{H47} представляет собой D.

В отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H50} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H33} представляет собой V, X_{H36} представляет собой A, X_{H39} представляет собой G, X_{H40} представляет собой M, X_{H42} представляет собой T, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, X_{H47} представляет собой D, и X_{H48} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H50} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H33} представляет собой V, X_{H36} представляет собой A, X_{H39} представляет собой G, X_{H40} представляет собой M, X_{H42} представляет собой T, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, X_{H47} представляет собой D, и X_{H48} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H50} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H33} представляет собой V, X_{H36} представляет собой A, X_{H39} представляет собой G, X_{H40} представляет собой M, X_{H42} представляет собой T, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, X_{H47} представляет собой D, и X_{H48} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H50} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H33} представляет собой V, X_{H36} представляет собой A, X_{H39} представляет собой G, X_{H40} представляет собой M, X_{H42} представляет собой T, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, X_{H47} представляет собой D, и X_{H48} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H50} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере пять из следующего: X_{H33} представляет собой V, X_{H36} представляет собой A, X_{H39} представляет собой G, X_{H40} представляет собой M, X_{H42} представляет собой T, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, X_{H47} представляет собой D, и X_{H48} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H50} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере шесть из следующего: X_{H33} представляет собой V, X_{H36} представляет собой A, X_{H39} представляет собой G, X_{H40} представляет собой M, X_{H42} представляет собой T, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, X_{H47} представляет собой D, и X_{H48} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H50} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере семь из следующего: X_{H33} представляет собой V, X_{H36} представляет собой A, X_{H39} представляет собой G, X_{H40} представляет собой M, X_{H42} представляет собой T, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, X_{H47} представляет собой D, и X_{H48} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществле-

ния некоторых вариантов осуществления, где X_{H50} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере восемь из следующего: X_{H33} представляет собой V, X_{H36} представляет собой A, X_{H39} представляет собой G, X_{H40} представляет собой M, X_{H42} представляет собой T, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, X_{H47} представляет собой D, и X_{H48} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H50} представляет собой L, дополнительно выполняется следующее: X_{H33} представляет собой V, X_{H36} представляет собой A, X_{H39} представляет собой G, X_{H40} представляет собой M, X_{H42} представляет собой T, X_{H43} представляет собой T, X_{H45} представляет собой R, X_{H47} представляет собой D, и X_{H48} представляет собой V.

В отдельных вариантах осуществления предшествующего аспекта X_{H33} представляет собой V или I, X_{H36} представляет собой E или Q, X_{H40} представляет собой I, X_{H42} представляет собой K, и X_{H47} представляет собой V.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее вариабельную область тяжелой цепи (VH), содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1, VH FR2, VH FR3 и VH FR4 содержат аминокислотную последовательность X_{H71}QVQLQQSGPGLVKPSX_{H51}TLSLTCAIS (SEQ ID NO: 90); WIRQSPSX_{H52}GLEWLG (SEQ ID NO: 91); YAVSSX_{H53}KX_{H54}RITX$_{H55}$NX_{H56}DTSX_{H57}NQFSLQLX_{H58}SVT $X_{H74}X_{H59}$DTAVYYC (SEQ ID NO: 92); WGX_{H60}GX_{H61}VTVSS (SEQ ID NO: 93), соответственно, где

X_{H71} представляет собой M или отсутствие аминокислоты, X_{H51} представляет собой Q или A, X_{H52} представляет собой R или K, X_{H53} представляет собой V или L, X_{H54} представляет собой S или G, X_{H55} представляет собой I или M, X_{H56} представляет собой P или T, X_{H57} представляет собой K или T, X_{H58} представляет собой N или R, X_{H74} представляет собой P или A, X_{H59} представляет собой E или D, X_{H60} представляет собой Q или R, и X_{H61} представляет собой L, M или T, и выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H52} представляет собой K, и X_{H74} представляет собой A. В некоторых вариантах осуществления X_{H52} представляет собой K и X_{H74} представляет собой A.

В некоторых вариантах осуществления предшествующего аспекта выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H51} представляет собой A, X_{H53} представляет собой L, X_{H54} представляет собой G, X_{H55} представляет собой M, X_{H56} представляет собой T, X_{H57} представляет собой T, X_{H58} представляет собой R, X_{H59} представляет собой D, и X_{H61} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H51} представляет собой A, X_{H53} представляет собой L, X_{H54} представляет собой G, X_{H55} представляет собой M, X_{H56} представляет собой T, X_{H57} представляет собой T, X_{H58} представляет собой R, X_{H59} представляет собой D, и X_{H61} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H51} представляет собой A, X_{H53} представляет собой L, X_{H54} представляет собой G, X_{H55} представляет собой M, X_{H56} представляет собой T, X_{H57} представляет собой T, X_{H58} представляет собой R, X_{H59} представляет собой D, и X_{H61} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H51} представляет собой A, X_{H53} представляет собой L, X_{H54} представляет собой G, X_{H55} представляет собой M, X_{H56} представляет собой T, X_{H57} представляет собой T, X_{H58} представляет собой R, X_{H59} представляет собой D, и X_{H61} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере пять из следующего: X_{H51} представляет собой A, X_{H53} представляет собой L, X_{H54} представляет собой G, X_{H55} представляет собой M, X_{H56} представляет собой T, X_{H57} представляет собой T, X_{H58} представляет собой R, X_{H59} представляет собой D, и X_{H61} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере шесть из следующего: X_{H51} представляет собой A, X_{H53} представляет собой L, X_{H54} представляет собой G, X_{H55} представляет собой M, X_{H56} представляет собой T, X_{H57} представляет собой T, X_{H58} представляет собой R, X_{H59} представляет собой D, и X_{H61} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере семь из следующего: X_{H51} представляет собой A, X_{H53} представляет собой L, X_{H54} представляет собой G, X_{H55} представляет собой M, X_{H56} представляет собой T, X_{H57} представляет собой T, X_{H58} представляет собой R, X_{H59} представляет собой D, и X_{H61} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере восемь из следующего: X_{H51} представляет собой A, X_{H53} представляет собой L, X_{H54} представляет собой G, X_{H55} представляет собой M, X_{H56} представляет собой T, X_{H57} представляет собой T, X_{H55} представляет собой R, X_{H59} представляет собой D, и X_{H61} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления X_{H51} представляет собой A, X_{H53} представляет собой L, X_{H54} представляет собой G, X_{H55} представляет собой M, X_{H56} представляет собой T, X_{H57} представляет собой T, X_{H58} представляет собой R, X_{H59} представляет собой D, и X_{H61} представляет собой L.

В некоторых вариантах осуществления предшествующего аспекта выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H54} представляет собой G, X_{H57} представляет собой T, X_{H58} представляет собой R, и X_{H61} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H54} представляет собой G, X_{H57} представляет собой T, X_{H58} представляет собой R, и X_{H61} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H54} представляет собой G, X_{H57} представляет собой T, X_{H58} представляет собой R, и X_{H61} пред-

ставляет собой L. В некоторых вариантах осуществления X_{H54} представляет собой G, X_{H57} представляет собой T, X_{H58} представляет собой R, и X_{H61} представляет собой L.

В некоторых вариантах осуществления предшествующего аспекта X_{H61} представляет собой L.

В отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H61} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H54} представляет собой G, X_{H57} представляет собой T, и X_{H55} представляет собой R. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H61} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H54} представляет собой G, X_{H57} представляет собой T, и X_{H58} представляет собой R. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H61} представляет собой L, дополнительно выполняется следующее:

X_{H54} представляет собой G, X_{H57} представляет собой T, и X_{H55} представляет собой R.

В дополнительном отдельном варианте осуществления, где X_{H61} представляет собой L, и где дополнительно выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H54} представляет собой G, X_{H57} представляет собой T, и X_{H58} представляет собой R, дополнительно выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H51} представляет собой A, X_{H53} представляет собой L, X_{H55} представляет собой M, X_{H56} представляет собой T, и X_{H59} представляет собой D. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления, где X_{H61} представляет собой L, и где дополнительно выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H54} представляет собой G, X_{H57} представляет собой T, и X_{H58} представляет собой R, дополнительно выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H51} представляет собой A, X_{H53} представляет собой L, X_{H55} представляет собой M, X_{H56} представляет собой T, и X_{H59} представляет собой D. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления, где X_{H61} представляет собой L, и где дополнительно выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H54} представляет собой G, X_{H57} представляет собой T, и X_{H58} представляет собой R, дополнительно выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H51} представляет собой A, X_{H53} представляет собой L, X_{H55} представляет собой M, X_{H56} представляет собой T, и X_{H59} представляет собой D. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления, где X_{H61} представляет собой L, и где дополнительно выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H54} представляет собой G, X_{H57} представляет собой T, и X_{H58} представляет собой R, дополнительно выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H51} представляет собой A, X_{H53} представляет собой L, X_{H55} представляет собой M, X_{H56} представляет собой T, и X_{H59} представляет собой D. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления, где X_{H61} представляет собой L, и где дополнительно выполняется по меньшей мере одно, два или все из следующего: X_{H54} представляет собой G, X_{H57} представляет собой T, и X_{H58} представляет собой R, дополнительно выполняется следующее: X_{H51} представляет собой A, X_{H53} представляет собой L, X_{H55} представляет собой M, X_{H56} представляет собой T, и X_{H59} представляет собой D.

В отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H61} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H51} представляет собой A, X_{H53} представляет собой L, X_{H54} представляет собой G, X_{H55} представляет собой M, X_{H56} представляет собой T, X_{H57} представляет собой T, X_{H58} представляет собой R, и X_{H59} представляет собой D. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H61} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H51} представляет собой A, X_{H53} представляет собой L, X_{H54} представляет собой G, X_{H55} представляет собой M, X_{H56} представляет собой T, X_{H57} представляет собой T, X_{H58} представляет собой R, и X_{H59} представляет собой D. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H61} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H51} представляет собой A, X_{H53} представляет собой L, X_{H54} представляет собой G, X_{H55} представляет собой M, X_{H56} представляет собой T, X_{H57} представляет собой T, X_{H58} представляет собой R, и X_{H59} представляет собой D. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H61} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H51} представляет собой A, X_{H53} представляет собой L, X_{H54} представляет собой G, X_{H55} представляет собой M, X_{H56} представляет собой T, X_{H57} представляет собой T, X_{H58} представляет собой R, и X_{H59} представляет собой D. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H61} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере пять из следующего: X_{H51} представляет собой A, X_{H53} представляет собой L, X_{H54} представляет собой G, X_{H55} представляет собой M, X_{H56} представляет собой T, X_{H57} представляет собой T, X_{H55} представляет собой R, и X_{H59} представляет собой D. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H61} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере шесть из следующего: X_{H51} представляет собой A, X_{H53} представляет собой L, X_{H54} представляет собой G, X_{H55} представляет собой M, X_{H56} представляет собой T, X_{H57} представляет собой T, X_{H55} представляет собой R, и X_{H59} представляет собой D. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H61} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере семь из следующего: X_{H51} представляет собой A, X_{H53} представляет собой L, X_{H54} представляет собой G, X_{H55} представляет собой M, X_{H56} представляет собой T, X_{H57} представляет собой T, X_{H58} представляет собой R, и X_{H59} представляет собой D. В еще од-

ном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H61} представляет собой L, дополнительно выполняется следующее: X_{H51} представляет собой A, X_{H53} представляет собой L, X_{H54} представляет собой G, X_{H55} представляет собой M, X_{H56} представляет собой T, X_{H57} представляет собой T, X_{H58} представляет собой R, и X_{H59} представляет собой D.

В отдельных вариантах осуществления предшествующего аспекта X_{H51} представляет собой Q, X_{H53} представляет собой V, X_{H55} представляет собой I, X_{H56} представляет собой P, и X_{H59} представляет собой E.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее вариабельную область тяжелой цепи (VH), содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1, VH FR2, VH FR3 и VH FR4 содержат аминокислотную последовательность X_{H72}QVQLVQSGSELKKPGASVKVSCKAS (SEQ ID NO: 94); WVRQAPGKGLEWMG (SEQ ID NO: 95); YAQGX_{H63}TGRFVX_{H64}SX_{H65}DTSX_{H66}STAYLQIX_{H67}SLKAX_{H68}DTAVYYC (SEQ ID NO: 96); WGX_{H69}GTX_{H70}VTVSS (SEQ ID NO: 97), соответственно, где

X_{H72} представляет собой M или отсутствие аминокислоты, X_{H63} представляет собой L или F, X_{H64} представляет собой M или F, X_{H65} представляет собой L или T, X_{H66} представляет собой V или T, X_{H67} представляет собой R или C, X_{H68} представляет собой D или E, X_{H6}9 представляет собой Q или R, и X_{H70} представляет собой L, M или T.

В некоторых вариантах осуществления предшествующего аспекта выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H63} представляет собой L, X_{H64} представляет собой M, X_{H65} представляет собой T, X_{H66} представляет собой T, X_{H67} представляет собой R, X_{H68} представляет собой D, и X_{H70} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H63} представляет собой L, X_{H64} представляет собой M, X_{H65} представляет собой T, X_{H66} представляет собой T, X_{H67} представляет собой R, X_{H68} представляет собой D, и X_{H70} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H63} представляет собой L, X_{H64} представляет собой M, X_{H65} представляет собой T, X_{H66} представляет собой T, X_{H67} представляет собой R, X_{H68} представляет собой D, и X_{H70} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H63} представляет собой L, X_{H64} представляет собой M, X_{H65} представляет собой T, X_{H66} представляет собой T, X_{H67} представляет собой R, X_{H68} представляет собой D, и X_{H70} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере пять из следующего: X_{H63} представляет собой L, X_{H64} представляет собой M, X_{H65} представляет собой T, X_{H66} представляет собой T, X_{H67} представляет собой R, X_{H68} представляет собой D, и X_{H70} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере шесть из следующего: X_{H63} представляет собой L, X_{H64} представляет собой M, X_{H65} представляет собой T, X_{H66} представляет собой T, X_{H67} представляет собой R, X_{H68} представляет собой D, и X_{H70} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления X_{H63} представляет собой L, X_{H64} представляет собой M, X_{H65} представляет собой T, X_{H66} представляет собой T, X_{H67} представляет собой R, X_{H68} представляет собой D, и X_{H70} представляет собой L.

В некоторых вариантах осуществления предшествующего аспекта выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H66} представляет собой T, X_{H67} представляет собой R, и X_{H70} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H66} представляет собой T, X_{H67} представляет собой R, и X_{H70} представляет собой L. В некоторых вариантах осуществления X_{H66} представляет собой T, X_{H67} представляет собой R, и X_{H70} представляет собой L.

В некоторых вариантах осуществления предшествующего аспекта X_{H70} представляет собой L.

В отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H70} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H66} представляет собой T, и X_{H67} представляет собой R. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H70} представляет собой L, дополнительно выполняется следующее: X_{H66} представляет собой T, и X_{H67} представляет собой R.

В дополнительном отдельном варианте осуществления, где X_{H70} представляет собой L, и где дополнительно выполняется по меньшей мере одно или оба из следующего: X_{H66} представляет собой T, и X_{H67} представляет собой R, дополнительно выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H63} представляет собой L, X_{H64} представляет собой M, X_{H65} представляет собой T, и X_{H68} представляет собой D. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления, где X_{H70} представляет собой L, и где дополнительно выполняется по меньшей мере одно или оба из следующего: X_{H66} представляет собой T, и X_{H67} представляет собой R, дополнительно выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H63} представляет собой L, X_{H64} представляет собой M, X_{H65} представляет собой T, и X_{H68} представляет собой D. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления, где X_{H70} представляет собой L, и где дополнительно выполняется по меньшей мере одно или оба из следующего: X_{H66} представляет собой T, и X_{H67} представляет собой R, дополнительно выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H63} представляет собой L, X_{H64} представляет собой M, X_{H65} представляет собой T, и X_{H68} представляет собой D. В

еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления, где X_{H70} представляет собой L, и где дополнительно выполняется по меньшей мере одно или оба из следующего: X_{H66} представляет собой T, и X_{H67} представляет собой R, дополнительно выполняется следующее: X_{H63} представляет собой L, X_{H64} представляет собой M, X_{H65} представляет собой T, и X_{H68} представляет собой D.

В отдельном варианте осуществления, где X_{H70} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере одно из следующего: X_{H63} представляет собой L, X_{H64} представляет собой M, X_{H65} представляет собой T, X_{H66} представляет собой T, и X_{H67} представляет собой R, и X_{H68} представляет собой D. В еще одном отдельном варианте осуществления, где X_{H70} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере два из следующего: X_{H63} представляет собой L, X_{H64} представляет собой M, X_{H65} представляет собой T, X_{H66} представляет собой T, и X_{H67} представляет собой R, и X_{H68} представляет собой D. В еще одном отдельном варианте осуществления некоторых вариантов осуществления, где X_{H70} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере три из следующего: X_{H63} представляет собой L, X_{H64} представляет собой M, X_{H65} представляет собой T, X_{H66} представляет собой T, и X_{H67} представляет собой R, и X_{H68} представляет собой D. В еще одном отдельном варианте осуществления, где X_{H70} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере четыре из следующего: X_{H63} представляет собой L, X_{H64} представляет собой M, X_{H65} представляет собой T, X_{H66} представляет собой T, и X_{H67} представляет собой R, и X_{H68} представляет собой D. В еще одном отдельном варианте осуществления, где X_{H70} представляет собой L, дополнительно выполняется по меньшей мере пять из следующего: X_{H63} представляет собой L, X_{H64} представляет собой M, X_{H65} представляет собой T, X_{H66} представляет собой T, и X_{H67} представляет собой R, и X_{H68} представляет собой D. В еще одном отдельном варианте осуществления, где X_{H70} представляет собой L, дополнительно выполняется следующее: X_{H63} представляет собой L, X_{H64} представляет собой M, X_{H65} представляет собой T, X_{H66} представляет собой T, и X_{H67} представляет собой R, и X_{H68} представляет собой D.

В отдельных вариантах осуществления предшествующего аспекта X_{H63} представляет собой F, X_{H64} представляет собой F, X_{H65} представляет собой L, и X_{H68} представляет собой E.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, описанную в разделе 5.1.1, и дополнительно содержащее VL.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее VH, описанную в разделе 5.1.1, и дополнительно содержащее VL, описанную в разделе 5.1.2.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VH, описанную в разделе 5.1.1, где VH CDR представляют собой такие, как описано в разделе 5.1.3.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VH, описанную в разделе 5.1.1, и VL, описанную в разделе 5.1.2, где VH CDR представляют собой такие, как описано в разделе 5.1.3.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VH, описанную в разделе 5.1.1, и VL, описанную в разделе 5.1.2, где VL CDR представляют собой такие, как описано в разделе 5.1.3.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VH, описанную в разделе 5.1.1, и VL, описанную в разделе 5.1.2, где VH CDR представляют собой такие, как описано в разделе 5.1.3, и VL CDR представляют собой такие, как описано в разделе 5.1.3.

В любых из описанных выше аспектов и вариантов осуществления аминокислотная последовательность VH FR3 может также содержать дополнительные нуклеотидные остатки на C-конце.

В любых из описанных выше аспектов и вариантов осуществления аминокислотная последовательность соответствующей VH FR3 может быть короче на четыре, пять, шесть или семь остатков на N-конце относительно последовательности VH FR3, описанной выше.

В некоторых вариантах осуществления последовательности VH FR, описанные в настоящем документе, основаны на CDR, определенных согласно системе нумерации по Rabat (то есть, представляющими собой CDR по Rabat). В таких вариантах осуществления границы таких последовательностей VH FR, описанных в настоящем документе, также определены согласно системе нумерации по Rabat. В некоторых вариантах осуществления последовательности VH FR, описанные в настоящем документе, указываются с CDR, определенными согласно системе нумерации по Chothia (то есть, представляющими собой CDR по Chothia). В таких вариантах осуществления границы таких последовательностей VH FR также определены согласно системе нумерации по Chothia. В некоторых вариантах осуществления последовательности VH FR, описанные в настоящем документе, указываются с CDR, определенными согласно системе нумерации IMGT. В таких вариантах осуществления границы таких последовательностей VH FR также определены согласно системе нумерации IMGT. В некоторых вариантах осуществления последовательности VH FR, описанные в настоящем документе, указываются с CDR, определенными согласно системе нумерации ABM. В таких вариантах осуществления границы таких последовательностей VH FR также определяют согласно системе нумерации ABM. Таким образом, в настоящем документе предло-

жены антитела или антигенсвязывающие фрагменты, содержащие одну или более последовательностей VH FR, описанных выше, определяемых согласно системе нумерации по Rabat, системе нумерации по Chothia, системе нумерации IMGT или системе нумерации ABM. Как обсуждается в настоящем документе, определение CDR согласно любой из систем нумерации Rabat, Chothia, IMGT или ABM хорошо известно специалистам в данной области техники. Как таковое определение границ последовательностей VH FR, описанных в настоящем документе, которые могут быть использованы с такими CDR, также хорошо известно и является стандартной операцией для специалистов в данной области техники.

5.1.2. Антитела с определенными последовательностями каркасных областей вариабельной области легкой цепи.

В настоящем документе предложены антитела и их антигенсвязывающие фрагменты, содержащие определенные последовательности каркасных областей вариабельной области легкой цепи (VL FR).

В одном из аспектов настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, содержащее вариабельную область легкой цепи (VL), содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1, VL FR2, VL FR3 и VL FR4 содержат аминокислотную последовательность

NIQMTQSPSX$_{L1}$X$_{L2}$SASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 8);

WX$_{L3}$QQKPGKX$_{L4}$PKHLIY (SEQ ID NO: 9);

GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и

FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11), соответственно, где

X$_{L1}$ представляет собой A или S, X$_{L2}$ представляет собой M или L, X$_{L3}$ представляет собой F или Y, и X$_{L4}$ представляет собой V или A.

В некоторых вариантах осуществления предшествующего аспекта выполняется по меньшей мере одно из следующего: X$_{L1}$ представляет собой S, X$_{L2}$ представляет собой L, X$_{L3}$ представляет собой Y, и X$_{L4}$ представляет собой A. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере два из следующего: X$_{L1}$ представляет собой S, X$_{L2}$ представляет собой L, X$_{L3}$ представляет собой Y, и X$_{L4}$ представляет собой A. В некоторых вариантах осуществления выполняется по меньшей мере три из следующего: X$_{L1}$ представляет собой S, X$_{L2}$ представляет собой L, X$_{L3}$ представляет собой Y, и X$_{L4}$ представляет собой A. В некоторых вариантах осуществления X$_{L1}$ представляет собой S, X$_{L2}$ представляет собой L, X$_{L3}$ представляет собой Y, и X$_{L4}$ представляет собой A.

В отдельном варианте осуществления настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, представляющее собой любое из перечисленных в таблице 2, содержащее четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность, указанную во второй колонке табл. 2 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, VL FR2 содержит аминокислотную последовательность, указанную в четвертой колонке табл. 2 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, VL FR3 содержит аминокислотную последовательность, указанную в шестой колонке табл. 2 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность, указанную в восьмой колонке табл. 2 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента.

Таблица 2

Иллюстративные антитела с определенными последовательностями VL FR

Антитело	VL-FR1	SEQ ID NO:	VL-FR2	SEQ ID NO:	VL-FR3	SEQ ID NO:	VL-FR4	SEQ ID NO:
Ab481	NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:51)	WFQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:52)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab482	NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:53)	WFQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:52)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab483	NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:54)	WFQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:52)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab484	NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:51)	WYQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:55)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab485	NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:51)	WFQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:56)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab486	NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:57)	WFQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:52)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab487	NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:53)	WYQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:55)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab488	NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:53)	WFQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:56)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab489	NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:54)	WYQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:55)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab490	NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:54)	WFQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:56)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab491	NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:51)	WYQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:58)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab492	NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:57)	WYQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:55)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab493	NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:57)	WFQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:56)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab494	NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:54)	WYQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:58)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab495	NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:57)	WYQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:58)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, описанную в разделе 5.1.2, где VL CDR представляют собой такие, как описано в разделе 5.1.3.

В некоторых вариантах осуществления последовательности VL FR, описанные в настоящем документе, указываются с CDR, определенными согласно системе нумерации по Rabat (то есть, представляющими собой CDR по Rabat). В таких вариантах осуществления пределы таких последовательностей VL FR, описанных в настоящем документе, также определяют согласно системе нумерации по Rabat. В некоторых вариантах осуществления последовательности VL FR, описанные в настоящем документе, указываются с CDR, определенными согласно системе нумерации по Chothia (то есть, представляющими собой CDR по Chothia). В таких вариантах осуществления пределы таких последовательностей VL FR также определяют согласно системе нумерации по Chothia. В некоторых вариантах осуществления последовательности VL FR, описанные в настоящем документе, указываются с CDR, определенными согласно системе нумерации IMGT. В таких вариантах осуществления пределы таких последовательностей VL FR также определяют согласно системе нумерации IMGT. В некоторых вариантах осуществления последовательности VL FR, описанные в настоящем документе, указываются с CDR, определенными согласно системе нумерации ABM. В таких вариантах осуществления пределы таких последовательностей VL FR также определяют согласно системе нумерации ABM. Таким образом, в настоящем документе предложены антитела или антигенсвязывающие фрагменты, содержащие одну или более последовательностей VL FR, описанные выше, определяемых согласно системе нумерации по Rabat, системе нумерации по Chothia, системе нумерации IMGT или системе нумерации ABM. Как обсуждается в настоящем документе, определение CDR согласно любой из систем нумерации Rabat, Chothia, IMGT или ABM хорошо известно специалистам в данной области техники. При этом определение пределов последовательностей VL FR, описанных в настоящем документе, которые могут быть использованы с такими CDR, также хорошо известно и является стандартной операцией для специалистов в данной области техники.

5.1.3. Антитела с определенными последовательностями определяющих комплементарность областей.

В настоящем документе предложены антитела и их антигенсвязывающие фрагменты, содержащие определенные последовательности определяющих комплементарность областей(CDR), специфично связывающихся с CD47 (например, человеческим CD47).

В одном из аспектов настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: (1) VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIRDYYLH (SEQ ID NO: 59); (2) VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60), WIDPDQGDTEYAQRFQD (SEQ ID NO: 127) или WIDPDQGDTEYAQRFQG (SEQ ID NO: 138); и (3) VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY(SEQ ID NO: 61) или AYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 125).

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где (1) VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59); (2) VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60), WIDPDQGDTEYAQKFQD (SEQ ID NO: 127) или WIDPDQGDTEYAQKFQG (SEQ ID NO: 138); и (3) VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61) или AYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 125).

В некоторых вариантах осуществления антитело или его антигенсвязывающий фрагмент дополнительно содержит VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R; (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

В других вариантах осуществления антитело или антигенсвязывающий фрагмент дополнительно содержит VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R; (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

В других вариантах осуществления антитело или антигенсвязывающий фрагмент дополнительно содержит VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R; (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность $RX_{C2}X_{C3}$RFVD (SEQ ID NO: 65), где X_{C2} представляет собой любую аминокислоту с полярной или заряженной боковой цепью, и X_{C3} представляет собой V, I, E или S; и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64). В отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой Y, E или H. В отдельном варианте осуществления X_{C1} представляет собой R.

В других вариантах осуществления антитело или антигенсвязывающий фрагмент дополнительно содержит VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R; (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность $RX_{C2}X_{C3}$RFVD (SEQ ID NO: 65), где X_{C2} представляет собой любую аминокислоту с полярной или заряженной боковой цепью, и X_{C3} представляет собой V, I, E или S; и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64). В отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой Y, E или H. В отдельном варианте осуществления X_{C1} представляет собой R.

В других вариантах осуществления антитело или антигенсвязывающий фрагмент дополнительно содержит VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность

$RX_{C2}X_{C3}RFVD$ (SEQ ID NO: 65), где X_{C2} представляет собой любую аминокислоту с полярной или заряженной боковой цепью, и X_{C3} представляет собой V, I, E или S. В отдельных вариантах осуществления X_{C2} представляет собой Y, E или H. В отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой Y и X_{C3} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой Y и X_{C3} представляет собой I. В еще одном отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой Y и X_{C3} представляет собой E. В еще одном отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой Y и X_{C3} представляет собой S. В еще одном отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой E и X_{C3} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой E и X_{C3} представляет собой I. В еще одном отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой E и X_{C3} представляет собой E. В еще одном отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой E и X_{C3} представляет собой S. В еще одном отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой H и X_{C3} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой H и X_{C3} представляет собой I. В еще одном отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой H и X_{C3} представляет собой E. В еще одном отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой H и X_{C3} представляет собой S. В некоторых вариантах осуществления VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R. В отдельном варианте осуществления X_{C1} представляет собой R. В некоторых вариантах осуществления VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R; (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R; (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: (1) VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 98), GYTFTYYYLH (SEQ ID NO: 99), GFTFTYYYLH (SEQ ID NO: 100), GYNFTYYYLH (SEQ ID NO: 101), GYTITYYYLH (SEQ ID NO: 102), GYTFKYYYLH (SEQ ID NO: 103), GYTFTDYYLH (SEQ ID NO: 104), GFTFTDYYLH (SEQ ID NO: 105), GFTITDYYLH (SEQ ID NO: 106), GYTFKDYYLH (SEQ ID NO: 107) или GFTFKDYYLH (SEQ ID NO: 108); (2) VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDNGDTE (SEQ ID NO: 109), WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 110), WIDPDYGDTE (SEQ ID NO: 111), WIDPDSGDTE (SEQ ID NO: 112), WIDPDNADTE (SEQ ID NO: 113), WIDPDNTDTE (SEQ ID NO: 114), WIDPDNGDTEFAPKFQG (SEQ ID NO: 129), WIDPDNGDTEYAEKFQG (SEQ ID NO: 130), WIDPDNGDTEYAQKFQD (SEQ ID NO: 131), WIDPDNGDTEYAQKFQG (SEQ ID NO: 132), WIDPDQGDTEYAQKFQD (SEQ ID NO: 127), WIDPDYGDTEYAQKFQD (SEQ ID NO: 133), WIDPDSGDTEYAQKFQD (SEQ ID NO: 134), WIDPDNADTEYAQKFQD (SEQ ID NO: 135), WIDPDNTDTEYAQKFQD (SEQ ID NO: 136) или WIDPDNGTEYAQKFQD (SEQ ID NO: 137); и (3) VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 115), AYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 125), NAAYGSSPYPMDY (SEQ ID NO: 116) или AYGSSPYPMDY (SEQ ID NO: 128).

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где (1) VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 98), GYTFTYYYLH (SEQ ID NO: 99), GFTFTYYYLH (SEQ ID NO: 100), GYNFTYYYLH (SEQ ID NO: 101), GYTITYYYLH (SEQ ID NO: 102), GYTFKYYYLH (SEQ ID NO: 103), GYTFTDYYLH (SEQ ID NO: 104), GFTFTDYYLH (SEQ ID NO: 105), GFTITDYYLH (SEQ ID NO: 106), GYTFKDYYLH (SEQ ID NO: 107) или GFTFKDYYLH (SEQ ID NO: 108); (2) VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность

WIDPDNGDTE (SEQ ID NO: 109), WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 110), WIDPDYGDTE (SEQ ID NO: 111), WIDPDSGDTE (SEQ ID NO: 112), WIDPDNADTE (SEQ ID NO: 113), WIDPDNTDTE (SEQ ID NO: 114), WIDPDNGDTEFAPKFQG (SEQ ID NO: 129), WIDPDNGDTEYAEKFQG (SEQ ID NO: 130), WIDPDNGDTEYAQKFQD (SEQ ID NO: 131), WIDPDNGDTEYAQKFQG (SEQ ID NO: 132), WIDPDQGDTEYAQKFQD (SEQ ID NO: 127), WIDPDYGDTEYAQKFQD (SEQ ID NO: 133), WIDPDSGDTEYAQKFQD (SEQ ID NO: 134), WIDPDNADTEYAQKFQD (SEQ ID NO: 135), WIDPDNTDTEYAQKFQD (SEQ ID NO: 136) или WIDPDNGTEYAQKFQD (SEQ ID NO: 137); и (3) VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 115), AYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 125), NAAYGSSPYPMDY (SEQ ID NO: 116) или AYGSSPYPMDY (SEQ ID NO: 128).

В некоторых вариантах осуществления антитело или антигенсвязывающий фрагмент дополнительно содержит VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 117), RASQDIHRYLA (SEQ ID NO: 118) или RARQGIHRYLS (SEQ ID NO: 119); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVD (SEQ ID NO: 120), RANRLQS (SEQ ID NO: 121), RANRRAT (SEQ ID NO: 122) или RANRLVS (SEQ ID NO: 123); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 124).

В других вариантах осуществления антитело или антигенсвязывающий фрагмент дополнительно содержит VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 117), RASQDIHRYLA (SEQ ID NO: 118) или RARQGIHRYLS (SEQ ID NO: 119); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVD (SEQ ID NO: 120), RANRLQS (SEQ ID NO: 121), RANRRAT (SEQ ID NO: 122) или RANRLVS (SEQ ID NO: 123); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 124).

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 117), RASQDIHRYLA (SEQ ID NO: 118) или RARQGIHRYLS (SEQ ID NO: 119); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVD (SEQ ID NO: 120), RANRLQS (SEQ ID NO: 121), RANRRAT (SEQ ID NO: 122) или RANRLVS (SEQ ID NO: 123); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 124).

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность KASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 117), RASQDIHRYLA (SEQ ID NO: 118) или RARQGIHRYLS (SEQ ID NO: 119); (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVD (SEQ ID NO: 120), RANRLQS (SEQ ID NO: 121), RANRRAT (SEQ ID NO: 122) или RANRLVS (SEQ ID NO: 123); и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 124).

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где выполняется по меньшей мере одно из следующего: (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R; (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность R$X_{C2}X_{C3}$RFVD (SEQ ID NO: 65), где X_{C2} представляет собой любую аминокислоту с полярной или заряженной боковой цепью, и X_{C3} представляет собой V, I, E или S; и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64). В отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой Y, E или H. В отдельном варианте осуществления X_{C1} представляет собой R.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где (1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R; (2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность R$X_{C2}X_{C3}$RFVD (SEQ ID NO: 65), где X_{c2} представляет собой любую аминокислоту с полярной или заряженной боковой

цепью, и X_{C3} представляет собой V, I, E или S; и (3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64). В отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой Y, E или H. В отдельном варианте осуществления X_{C1} представляет собой R.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность $RX_{C2}X_{C3}RFVD$ (SEQ ID NO: 65), где X_{C2} представляет собой любую аминокислоту с полярной или заряженной боковой цепью, и X_{C3} представляет собой V, I, E или S. В отдельных вариантах осуществления X_{C2} представляет собой Y, E или H. В отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой Y и X_{C3} представляет собой V. В отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой Y и X_{C3} представляет собой I. В еще одном отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой Y и X_{C3} представляет собой E. В еще одном отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой Y и X_{C3} представляет собой S. В еще одном отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой E и X_{C3} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой E и X_{C3} представляет собой I. В еще одном отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой E и X_{C3} представляет собой E. В еще одном отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой E и X_{C3} представляет собой S. В еще одном отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой H и X_{C3} представляет собой V. В еще одном отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой H и X_{C3} представляет собой I. В еще одном отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой H и X_{C3} представляет собой E. В еще одном отдельном варианте осуществления X_{C2} представляет собой H и X_{C3} представляет собой S. В некоторых вариантах осуществления VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R. В отдельном варианте осуществления X_{C1} представляет собой R. В некоторых вариантах осуществления VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

В отдельном варианте осуществления настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, представляющее собой любое из перечисленных в табл. 3, содержащее четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность, указанную во второй колонке табл. 3 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, VH FR2 содержит аминокислотную последовательность, указанную в шестой колонке табл. 3 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, VH FR3 содержит аминокислотную последовательность, указанную в десятой колонке табл. 3 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, VH FR4 содержит аминокислотную последовательность, указанную в четырнадцатой колонке табл. 3 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность, указанную в четвертой колонке табл. 3 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность, указанную в восьмой колонке табл. 3 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность, указанную в двенадцатой колонке табл. 3 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента.

Таблица 3

Иллюстративные антитела с определенными последовательностями VH FR и определенными последовательностями VH CDR (X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты)

Антитело	VH - FR1	SEQ ID NO:	VH - CDR1	SEQ ID NO:	VH - FR2	SEQ ID NO:	VH - CDR2	SEQ ID NO:	VH - FR3	SEQ ID NO:	VH - CDR3	SEQ ID NO:	VH - FR4	SEQ ID NO:
Ab496	X_{H1}QMQLVQSG	(SEQ ID	GFNIKD	(SEQ ID	WVRQAPGK	(SEQ ID	WIDPDQGD	(SEQ ID	YAQKFQDRVTITRDRS	(SEQ ID	NAAYGSSSYP	(SEQ ID	WGQGTTVT	(SEQ ID

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	NO:5 9)	ALEW MG	NO:1 3)	TE	NO:6 0)	MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	NO:1 4)	MDY	NO:6 1)	VSS	NO:1 5)
Ab4 97	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab4 98	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab4 99	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab5 00	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 01	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 02	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab5 03	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:1 6)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	ID NO:1 8)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab5 04	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab5 05	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab5 06	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 07	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab5 08	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab5 09	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab5 10	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:2 0)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	ID NO:1 8)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab5 11	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 12	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 13	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 14	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 15	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:2 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 16	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 17	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 3)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	ID NO:2 3)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab5 18	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 19	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:2 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 20	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 21	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 22	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:2 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 23	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 24	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 3)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	ID NO:3 0)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab5 25	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 26	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 27	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 28	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:2 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 29	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 30	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 31	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 3)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	ID NO:3 1)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab532	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab533	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab534	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab535	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab536	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab537	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab538	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 3)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	ID NO:3 4)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab5 39	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 40	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 41	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 42	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 43	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 44	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 45	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:1 6)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	ID NO:2 4)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab546	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:2 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab547	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab548	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab549	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab550	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:2 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab551	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab552	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:1 6)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	ID NO:2 7)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab553	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:2 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab554	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab555	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab556	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab557	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab558	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab559	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:1 6)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	ID NO:2 8)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab5 60	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 61	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 62	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 63	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 64	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 65	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 66	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:1 6)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	ID NO:3 5)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab5 67	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 68	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 69	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 70	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 71	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 72	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 73	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 7)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	ID NO:1 8)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab5 74	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 75	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 76	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 77	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 78	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 79	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 80	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 7)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	ID NO:3 9)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab5 81	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 82	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 83	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 84	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 85	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 86	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 87	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 7)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	ID NO:4 6)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab5 88	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 89	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 90	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 91	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 92	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 93	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 94	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 7)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	ID NO:4 7)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab5 95	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 96	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 97	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:5 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 98	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab5 99	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 00	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 01	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 7)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	ID NO:5 0)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab6 02	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:1 39)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 03	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:1 39)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 04	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab6 05	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab6 06	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab6 07	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab6 08	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 7)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	ID NO:2 5)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab6 09	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab6 10	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab6 11	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab6 12	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:2 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab6 13	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab6 14	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab6 15	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 7)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	ID NO:2 8)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab6 16	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab6 17	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab6 18	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab6 19	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab6 20	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab6 21	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:2 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab6 22	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 7)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	ID NO:2 9)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab6 23	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab6 24	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab6 25	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab6 26	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab6 27	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab6 28	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab6 29	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 7)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	ID NO:3 2)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab630	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab631	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab632	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab633	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab634	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab635	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab636	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:2 0)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	ID NO:2 2)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab6 37	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 38	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 39	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:2 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 40	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 41	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 42	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 43	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:2 0)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	ID NO:2 5)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab6 44	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 45	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 46	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:2 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 47	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 48	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 49	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 50	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:2 0)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	ID NO:2 6)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab6 51	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 52	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:2 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 53	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 54	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 55	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 56	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 57	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:2 0)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	ID NO:3 3)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab658	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab659	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab660	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab661	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab662	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab663	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab664	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:2 0)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	ID NO:3 6)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab6 65	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 66	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 67	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 68	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 69	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 70	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 71	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 3)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	ID NO:3 7)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab6 72	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 73	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 74	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 75	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 76	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 77	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 78	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 3)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	ID NO:4 4)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab6 79	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 80	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 81	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 82	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 83	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 84	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 85	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 3)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	ID NO:4 5)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab6 86	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 87	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 88	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 89	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 90	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:5 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 91	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 92	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 3)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	ID NO:4 8)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab6 93	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 94	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:5 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 95	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:1 39)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 96	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:1 39)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab6 97	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab6 98	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab6 99	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 3)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	ID NO:2 3)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab7 00	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 01	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:2 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 02	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 03	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 04	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 05	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:2 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 06	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 3)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	ID NO:2 6)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab7 07	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 08	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:2 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 09	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 10	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 11	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 12	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 13	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 3)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	ID NO:2 7)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab714	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:2 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab715	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab716	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab717	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab718	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab719	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab720	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 3)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	ID NO:3 4)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab721	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab722	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab723	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab724	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab725	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab726	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab727	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 3)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	ID NO:3 6)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab7 28	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab7 29	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab7 30	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab7 31	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab7 32	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab7 33	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab7 34	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:1 6)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	ID NO:3 8)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab735	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab736	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab737	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab738	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab739	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab740	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab741	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:1 6)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	ID NO:4 5)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab7 42	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab7 43	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab7 44	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab7 45	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab7 46	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab7 47	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab7 48	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:1 6)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	ID NO:4 6)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab7 49	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab7 50	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab7 51	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab7 52	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:5 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab7 53	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab7 54	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab7 55	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:1 6)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	ID NO:4 9)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab7 56	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:5 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab7 57	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:1 39)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab7 58	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:1 39)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab7 59	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 60	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 61	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 62	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:1 6)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	ID NO:2 4)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab763	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:2 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab764	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab765	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab766	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab767	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:2 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab768	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab769	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:1 6)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	ID NO:2 7)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab7 70	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:2 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 71	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 72	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 73	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 74	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 75	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 76	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:1 6)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	ID NO:2 8)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab77	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab78	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab79	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab80	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab81	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab82	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab783	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:1 6)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	ID NO:3 5)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab784	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab785	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab786	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab787	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab788	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab789	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab790	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 7)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	ID NO:1 8)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab7 91	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 92	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 93	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 94	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 95	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 96	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 97	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 7)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	ID NO:3 9)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab7 98	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab7 99	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 00	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 01	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 02	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 03	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 04	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 7)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	ID NO:4 6)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab8 05	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 06	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 07	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 08	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 09	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 10	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 11	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 7)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	ID NO:4 7)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab8 12	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 13	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 14	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:5 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 15	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 16	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 17	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 18	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 7)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	ID NO:5 0)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab819	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:1 39)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab820	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ ALEW MG	(SEQ ID NO:1 7)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:1 39)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab821	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab822	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab823	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab824	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab825	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:2 0)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	ID NO:4 0)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab8 26	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab8 27	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab8 28	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab8 29	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab8 30	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab8 31	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab8 32	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:2 0)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	ID NO:4 3)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab8 33	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab8 34	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab8 35	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab8 36	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab8 37	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab8 38	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab8 39	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:2 0)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	ID NO:4 4)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab8 40	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab8 41	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab8 42	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab8 43	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab8 44	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab8 45	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:5 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab8 46	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TTVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:2 0)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	ID NO:4 7)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 5)
Ab8 47	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab8 48	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab8 49	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:5 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab8 50	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:1 39)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab8 51	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:1 39)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TTVT VSS	(SEQ ID NO:1 5)
Ab8 52	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 53	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:2 0)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	ID NO:2 2)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab8 54	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 55	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 56	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:2 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 57	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 58	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 59	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 60	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:2 0)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	ID NO:2 5)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab8 61	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 62	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 63	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:2 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 64	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 65	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 66	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 67	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:2 0)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL SSLRSEDT AMYYC	ID NO:2 6)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab8 68	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 69	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:2 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 70	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:2 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 71	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 72	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 73	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 74	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:2 0)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	ID NO:3 3)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab875	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab876	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab877	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab878	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab879	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab880	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab881	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:2 0)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	ID NO:3 6)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab8 82	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRSEDT AVYYC	(SEQ ID NO:3 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 83	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 84	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 85	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 86	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 87	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 88	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 3)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	ID NO:3 7)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab8 89	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 90	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 91	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 92	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 93	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 94	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 95	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 3)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	ID NO:4 4)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab8 96	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 97	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 98	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab8 99	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 00	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 01	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 02	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 3)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	ID NO:4 5)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab9 03	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 04	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 05	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 06	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 07	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:5 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 08	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 09	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	ALEW MG	ID NO:1 3)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	ID NO:4 8)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab9 10	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 11	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:5 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 12	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:1 39)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 13	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK ALEW MG	(SEQ ID NO:1 3)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:1 39)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 14	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 15	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 16	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:1 6)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	ID NO:3 8)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab917	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab918	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab919	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab920	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab921	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab922	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab923	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:1 6)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	ID NO:4 1)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab9 24	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 25	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 26	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 27	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 28	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 29	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 30	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:1 6)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	ID NO:4 2)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab9 31	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 32	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 33	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 34	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 35	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 36	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 37	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:1 6)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	ID NO:4 9)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab9 38	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:5 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 39	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 40	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 41	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 42	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:5 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 43	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGQ GLEW MG	(SEQ ID NO:1 6)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:1 39)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 44	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGQ	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:1 6)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	ID NO:1 39)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab9 45	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:1 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 46	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 47	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 48	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 49	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 50	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 51	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:2 0)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	ID NO:3 8)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab9 52	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:3 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 53	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 54	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 55	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 56	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 57	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 58	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK TGSSV KVSCK AS	NO:12)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:2 0)	TE	ID NO:6 0)	TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	ID NO:4 5)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab9 59	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 6)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 60	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 1)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 61	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 2)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 62	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 3)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 63	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 4)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 64	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 5)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 65	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQDR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:2 0)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	ID NO:4 6)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab9 66	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 67	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 68	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 9)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 69	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:5 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 70	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AMYYC	(SEQ ID NO:4 7)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 71	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL SSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:4 8)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 72	X_{H1}QMQ LVQSG	(SEQ ID	GFN IKD	(SEQ	WVRQ APGK	(SEQ	WIDP DQGD	(SEQ	YAQKFQGR VTITRDRS	(SEQ	NAAYG SSSYP	(SEQ	WGQG TLVT	(SEQ

	AEVKK PGSSV KVSCK AS	NO:21)	YYL H	ID NO:5 9)	GLEW MG	ID NO:2 0)	TE	ID NO:6 0)	MSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	ID NO:4 9)	MDY	ID NO:6 1)	VSS	ID NO:1 9)
Ab9 73	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQDR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:5 0)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 74	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK TGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:12)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:1 39)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)
Ab9 75	X_{H1}QMQ LVQSG AEVKK PGSSV KVSCK AS	(SEQ ID NO:21)	GFN IKD YYL H	(SEQ ID NO:5 9)	WVRQ APGK GLEW MG	(SEQ ID NO:2 0)	WIDP DQGD TE	(SEQ ID NO:6 0)	YAQKFQGR VTITRDRS TSTAYMEL RSLRAEDT AVYYC	(SEQ ID NO:1 39)	NAAYG SSSYP MDY	(SEQ ID NO:6 1)	WGQG TLVT VSS	(SEQ ID NO:1 9)

В отдельном варианте осуществления настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, представляющее собой любое из перечисленных в таблице 4, содержащее четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность, указанную во второй колонке табл. 4 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, VL FR2 содержит аминокислотную последовательность, указанную в шестой колонке табл. 4 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, VL FR3 содержит аминокислотную последовательность, указанную в десятой колонке табл. 4 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, и VL FR4 содержит аминокислотную последовательность, указанную в четырнадцатой колонке табл. 4 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность, указанную в четвертой колонке табл. 4 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность, указанную в восьмой колонке табл. 4 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность, указанную в двенадцатой колонке табл. 4 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента.

Таблица 4

Иллюстративные антитела с определенными последовательностями VL FR и определенными последовательностями VL CDR

Антитело	VL - FR1	SEQ ID NO:	VL - CDR1	SEQ ID NO:	VL - FR2	SEQ ID NO:	VL - CDR2	SEQ ID NO:	VL - FR3	SEQ ID NO:	VL - CDR3	SEQ ID NO:	VL - FR4	SEQ ID NO:
Ab976	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RA NR LV S	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab977	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RY VR FV D	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab978	NIQMTQ SPSAMS	(SEQ	KASQ DIHR	(SEQ	WFQQKP GKVPKH	(SEQ ID	RY IR	(SEQ	GVPSRFSGS GSGTEFTLT	(SEQ	LQY DEF	(SEQ	FGG GTK	(SEQ ID

	ASVGDR VTITC	ID NO:5 1)	YLS	ID NO:6 6)	LIY	NO:52)	FV D	ID NO:6 8)	ISSLQPEDF ATYYC	ID NO:1 0)	PYT	ID NO:6 4)	VEI K	NO:11)
Ab9 79	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 1)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:6 6)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RY ER FV D	(SEQ ID NO:6 9)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab9 80	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 1)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:6 6)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RY SR FV D	(SEQ ID NO:7 0)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab9 81	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 1)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:6 6)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RE VR FV D	(SEQ ID NO:7 1)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab9 82	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 1)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:6 6)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RE IR FV D	(SEQ ID NO:7 2)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab9 83	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 1)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:6 6)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RE ER FV D	(SEQ ID NO:7 3)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab9 84	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 1)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:6 6)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RE SR FV D	(SEQ ID NO:7 4)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab9 85	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 1)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:6 6)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RH VR FV D	(SEQ ID NO:7 5)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab9 86	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 1)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:6 6)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RH IR FV D	(SEQ ID NO:7 6)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab9 87	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 1)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:6 6)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RH ER FV D	(SEQ ID NO:7 7)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab9 88	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 1)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:6 6)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RH SR FV D	(SEQ ID NO:7 8)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab9 89	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 1)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:7 9)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RA NR LV S	(SEQ ID NO:6 3)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab9 90	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 1)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:7 9)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RY VR FV D	(SEQ ID NO:6 7)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab9 91	NIQMTQ SPSAMS	(SEQ	RASQ DIHR	(SEQ	WFQQKP GKVPKH	(SEQ ID	RY IR	(SEQ	GVPSRFSGS GSGTEFTLT	(SEQ	LQY DEF	(SEQ	FGG GTK	(SEQ ID

	ASVGDR VTITC	ID NO:5 1)	YLS	ID NO:7 9)	LIY	NO:52)	FV D	ID NO:6 8)	ISSLQPEDF ATYYC	ID NO:1 0)	PYT	ID NO:6 4)	VEI K	NO:11)
Ab9 92	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 1)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:7 9)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RY ER FV D	(SEQ ID NO:6 9)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab9 93	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 1)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:7 9)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RY SR FV D	(SEQ ID NO:7 0)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab9 94	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 1)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:7 9)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RE VR FV D	(SEQ ID NO:7 1)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab9 95	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 1)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:7 9)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RE IR FV D	(SEQ ID NO:7 2)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab9 96	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 1)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:7 9)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RE ER FV D	(SEQ ID NO:7 3)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab9 97	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 1)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:7 9)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RE SR FV D	(SEQ ID NO:7 4)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab9 98	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 1)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:7 9)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RH VR FV D	(SEQ ID NO:7 5)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab9 99	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 1)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:7 9)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RH IR FV D	(SEQ ID NO:7 6)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 000	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 1)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:7 9)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RH ER FV D	(SEQ ID NO:7 7)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 001	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 1)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:7 9)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RH SR FV D	(SEQ ID NO:7 8)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 002	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 3)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:6 6)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RA NR LV S	(SEQ ID NO:6 3)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 003	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 3)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:6 6)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RY VR FV D	(SEQ ID NO:6 7)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)

Ab1 004	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RY IR FV D	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 005	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RY ER FV D	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 006	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RY SR FV D	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 007	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RE VR FV D	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 008	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RE IR FV D	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 009	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RE ER FV D	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 010	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RE SR FV D	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 011	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RH VR FV D	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 012	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RH IR FV D	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 013	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RH ER FV D	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 014	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RH SR FV D	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 015	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RA NR LV S	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 016	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR	(SEQ ID	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52	RY VR FV	(SEQ ID	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF	(SEQ ID	LQY DEF PYT	(SEQ ID	FGG GTK VEI	(SEQ ID NO:11

	VTITC	NO:53)		NO:79)		)	D	NO:67)	ATYYC	NO:10)		NO:64)	K	)
Ab1017	NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:52)	RYIRFVD	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1018	NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:52)	RYERFVD	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1019	NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:52)	RYSRFVD	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1020	NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:52)	REVRFVD	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1021	NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:52)	REIRFVD	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1022	NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:52)	REERFVD	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1023	NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:52)	RESRFVD	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1024	NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:52)	RHVRFVD	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1025	NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:52)	RHIRFVD	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1026	NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:52)	RHERFVD	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1027	NIQMTQSPSSMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:52)	RHSRFVD	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1028	NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:52)	RANRLVS	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1	NIQMTQ		KASQ		WFQQKP	(SEQ	RY		GVPSRFSGS		LQY		FGG	(SEQ

029	SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	GKVPKH LIY	ID NO:52)	VR FV D	(SEQ ID NO:67)	GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	GTK VEI K	ID NO:11)
Ab1 030	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RY IR FV D	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 031	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RY ER FV D	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 032	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RY SR FV D	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 033	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RE VR FV D	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 034	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RE IR FV D	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 035	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIIR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKII LIY	(SEQ ID NO:52)	RE ER FV D	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 036	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RE SR FV D	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 037	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RH VR FV D	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 038	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RH IR FV D	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 039	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RH ER FV D	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 040	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RH SR FV D	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 041	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:7	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RA NR LV S	(SEQ ID NO:6	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)

		4)		9)				3)		0)		4)		
Ab1 042	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RY VR FV D	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 043	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RY IR FV D	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 044	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RY ER FV D	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 045	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RY SR FV D	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 046	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RE VR FV D	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 047	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RE IR FV D	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 048	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RE ER FV D	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 049	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RE SR FV D	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 050	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RH VR FV D	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 051	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RH IR FV D	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 052	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RH ER FV D	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 053	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RH SR FV D	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 054	NIQMTQ SPSAMS	(SEQ	KASQ DIHR	(SEQ	WYQQKP GKVPKH	(SEQ ID	RA NR	(SEQ	GVPSRFSGS GSGTEFTLT	(SEQ	LQY DEF	(SEQ	FGG GTK	(SEQ ID

	ASVGDR VTITC	ID NO:51)	YLS	ID NO:66)	LIY	NO:55)	LVS	ID NO:63)	ISSLQPEDF ATYYC	ID NO:10)	PYT	ID NO:64)	VEIK	NO:11)
Ab1055	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY VR FV D	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1056	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY IR FV D	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1057	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY ER FV D	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1050	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY SR FV D	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1059	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE VR FV D	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1060	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE IR FV D	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1061	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE ER FV D	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1062	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE SR FV D	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1063	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RH VR FV D	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1064	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RH IR FV D	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1065	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RH ER FV D	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1066	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RH SR FV D	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)

Ab1 067	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RA NR LV S	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 068	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY VR FV D	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 069	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY IR FV D	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 070	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY ER FV D	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 071	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY SR FV D	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 072	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE VR FV D	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 073	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE IR FV D	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 074	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE ER FV D	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 075	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE SR FV D	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 076	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RH VR FV D	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 077	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RH IR FV D	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 078	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RH ER FV D	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 079	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR	(SEQ ID	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55	RH SR FV	(SEQ ID	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF	(SEQ ID	LQY DEF PYT	(SEQ ID	FGG GTK VEI	(SEQ ID NO:11

	VTITC	NO:51)		NO:79)		)	D	NO:78)	ATYYC	NO:10)		NO:64)	K	)
Ab1080	NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:56)	RANRLVS	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1081	NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:56)	RYVRFVD	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1082	NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:56)	RYIRFVD	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1083	NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:56)	RYERFVD	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1084	NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:56)	RYSRFVD	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1085	NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:56)	REVRFVD	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1086	NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:56)	REIRFVD	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1087	NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:56)	REERFVD	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1088	NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:56)	RESRFVD	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1089	NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:56)	RHVRFVD	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1090	NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:56)	RHIRFVD	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1091	NIQMTQSPSAMSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:56)	RHERFVD	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1	NIQMTQ		KASQ		WFQQKP	(SEQ	RH		GVPSRFSGS		LQY		FGG	(SEQ

092	SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	GKAPKH LIY	ID NO:56)	SR FV D	(SEQ ID NO:78)	GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	GTK VEI K	ID NO:11)
Ab1 093	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RA NR LV S	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 094	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY VR FV D	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 095	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY IR FV D	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 096	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY ER FV D	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 097	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY SR FV D	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 098	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE VR FV D	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 099	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE IR FV D	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 100	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE ER FV D	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 101	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE SR FV D	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 102	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH VR FV D	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 103	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH IR FV D	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 104	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:7	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH ER FV D	(SEQ ID NO:7	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)

		1)		9)				7)		0)		4)		
Ab1 105	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH SR FV D	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 106	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RA NR LV S	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 107	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RY VR FV D	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 108	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RY IR FV D	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 109	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RY ER FV D	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 110	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RY SR FV D	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 111	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RE VR FV D	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 112	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RE IR FV D	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 113	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RE ER FV D	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 114	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RE SR FV D	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 115	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RH VR FV D	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 116	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RH IR FV D	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 117	NIQMTQ SPSSLS	(SEQ	KASQ DIHR	(SEQ	WFQQKP GKVPKH	(SEQ ID	RH ER	(SEQ	GVPSRFSGS GSGTEFTLT	(SEQ	LQY DEF	(SEQ	FGG GTK	(SEQ ID

	ASVGDR VTITC	ID NO:57)	YLS	ID NO:66)	LIY	NO:52)	FVD	ID NO:77)	ISSLQPEDF ATYYC	ID NO:10)	PYT	ID NO:64)	VEIK	NO:11)
Ab1118	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RHSR FVD	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1119	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RANR LVS	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1120	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RYVR FVD	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1121	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RYIR FVD	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1122	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RYER FVD	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1123	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RYSR FVD	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1124	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	REVR FVD	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1125	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	REIR FVD	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1126	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	REER FVD	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1127	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RESR FVD	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1128	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RHVR FVD	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1129	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RHIR FVD	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)

Ab1 130	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RH ER FV D	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 131	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:52)	RH SR FV D	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 132	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RA NR LV S	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 133	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY VR FV D	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 134	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY IR FV D	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 135	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY ER FV D	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 136	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY SR FV D	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 137	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE VR FV D	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 138	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE IR FV D	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 139	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE ER FV D	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 140	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE SR FV D	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 141	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RH VR FV D	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 142	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR	(SEQ ID	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55	RH IR FV	(SEQ ID	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF	(SEQ ID	LQY DEF PYT	(SEQ ID	FGG GTK VEI	(SEQ ID NO:11

	VTITC	NO:53)		NO:66)		)	D	NO:76)	ATYYC	NO:10)		NO:64)	K	)
Ab1 143	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RH ER FV D	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 144	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RH SR FV D	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 145	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RA NR LV S	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 146	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY VR FV D	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 147	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY IR FV D	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 148	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY ER FV D	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 149	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY SR FV D	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 150	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE VR FV D	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 151	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE IR FV D	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 152	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE ER FV D	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 153	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE SR FV D	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 154	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RH VR FV D	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1	NIQMTQ		RASQ		WYQQKP	(SEQ	RH		GVPSRFSGS		LQY		FGG	(SEQ

155	SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	GKVPKH LIY	ID NO:55)	IR FV D	(SEQ ID NO:76)	GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	GTK VEI K	ID NO:11)
Ab1 156	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RH ER FV D	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 157	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RH SR FV D	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 158	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RA NR LV S	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 159	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY VR FV D	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 160	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY IR FV D	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 161	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY ER FV D	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 162	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY SR FV D	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 163	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE VR FV D	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 164	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE IR FV D	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 165	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE ER FV D	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 166	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE SR FV D	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 167	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:6	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH VR FV D	(SEQ ID NO:7	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)

		3)		6)				5)		0)		4)		
Ab1 168	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH IR FV D	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 169	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH ER FV D	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 170	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH SR FV D	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 171	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RA NR LV S	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 172	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY VR FV D	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 173	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY IR FV D	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 174	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY ER FV D	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 175	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY SR FV D	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 176	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE VR FV D	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 177	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE IR FV D	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 178	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE ER FV D	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 179	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE SR FV D	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 180	NIQMTQ SPSSMS	(SEQ	RASQ DIHR	(SEQ	WFQQKP GKAPKH	(SEQ ID	RH VR	(SEQ	GVPSRFSGS GSGTEFTLT	(SEQ	LQY DEF	(SEQ	FGG GTK	(SEQ ID

	ASVGDR VTITC	ID NO:53)	YLS	ID NO:79)	LIY	NO:56)	FVD	ID NO:75)	ISSLQPEDF ATYYC	ID NO:10)	PYT	ID NO:64)	VEIK	NO:11)
Ab1 181	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH IR FVD	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1 182	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH ER FVD	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1 183	NIQMTQ SPSSMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:53)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH SR FVD	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1 184	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RA NR LVS	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1 185	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY VR FVD	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1 186	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY IR FVD	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1 187	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY ER FVD	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1 188	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY SR FVD	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1 189	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE VR FVD	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1 190	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE IR FVD	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1 191	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE ER FVD	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1 192	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE SR FVD	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)

Ab1 193	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RH VR FV D	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 194	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RH IR FV D	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 195	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RH ER FV D	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 196	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RH SR FV D	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 197	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RA NR LV S	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 198	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY VR FV D	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 199	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY IR FV D	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 200	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY ER FV D	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 201	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY SR FV D	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 202	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE VR FV D	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 203	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE IR FV D	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 204	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE ER FV D	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 205	NIQMTQ SPSALS ASVGDR	(SEQ ID	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55	RE SR FV	(SEQ ID	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF	(SEQ ID	LQY DEF PYT	(SEQ ID	FGG GTK VEI	(SEQ ID NO:11

	VTITC	NO:54)		NO:79)		)	D	NO:74)	ATYYC	NO:10)		NO:64)	K	)
Ab1 206	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RH VR FV D	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 207	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RH IR FV D	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 208	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RH ER FV D	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 209	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RH SR FV D	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 210	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RA NR LV S	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 211	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY VR FV D	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 212	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY IR FV D	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 213	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY ER FV D	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 214	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY SR FV D	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 215	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE VR FV D	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 216	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE IR FV D	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 217	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE ER FV D	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1	NIQMTQ		KASQ		WFQQKP	(SEQ	RE		GVPSRFSGS		LQY		FGG	(SEQ

218	SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	GKAPKH LIY	ID NO:56)	SR FV D	(SEQ ID NO:74)	GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	GTK VEI K	ID NO:11)
Ab1 219	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH VR FV D	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 220	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH IR FV D	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 221	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH ER FV D	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 222	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH SR FV D	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 223	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RA NR LV S	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 224	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY VR FV D	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 225	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY IR FV D	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 226	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY ER FV D	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 227	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY SR FV D	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 228	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE VR FV D	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 229	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE IR FV D	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 230	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:7	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE ER FV D	(SEQ ID NO:7	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)

		4)		9)				3)		0)		4)		
Ab1 231	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE SR FV D	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 232	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH VR FV D	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 233	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH IR FV D	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 234	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH ER FV D	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 235	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH SR FV D	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 236	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RA NR LV S	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 237	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RY VR FV D	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 238	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RY IR FV D	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 239	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RY ER FV D	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 240	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RY SR FV D	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 241	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RE VR FV D	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 242	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RE IR FV D	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 243	NIQMTQ SPSAMS	(SEQ	KASQ DIHR	(SEQ	WYQQKP GKAPKH	(SEQ ID	RE ER	(SEQ	GVPSRFSGS GSGTEFTLT	(SEQ	LQY DEF	(SEQ	FGG GTK	(SEQ ID

	ASVGDR VTITC	ID NO:51)	YLS	ID NO:66)	LIY	NO:58)	FVD	ID NO:73)	ISSLQPEDF ATYYC	ID NO:10)	PYT	ID NO:64)	VEIK	NO:11)
Ab1 244	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RE SR FVD	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1 245	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RH VR FVD	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1 246	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RH IR FVD	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1 247	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RH ER FVD	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1 248	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RH SR FVD	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1 249	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RA NR LVS	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1 250	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RY VR FVD	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1 251	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RY IR FVD	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1 252	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RY ER FVD	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1 253	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RY SR FVD	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1 254	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RE VR FVD	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1 255	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RE IR FVD	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEIK	(SEQ ID NO:11)

Ab1 256	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RE ER FV D	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 257	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RE SR FV D	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 258	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RH VR FV D	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 259	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RH IR FV D	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 260	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RH ER FV D	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 261	NIQMTQ SPSAMS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:51)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RH SR FV D	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 262	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RA NR LV S	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 263	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY VR FV D	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 264	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY IR FV D	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 265	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY ER FV D	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 266	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RY SR FV D	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 267	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE VR FV D	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 268	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR	(SEQ ID	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55	RE IR FV	(SEQ ID	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF	(SEQ ID	LQY DEF PYT	(SEQ ID	FGG GTK VEI	(SEQ ID NO:11

	VTITC	NO:57)		NO:66)		)	D	NO:72)	ATYYC	NO:10)		NO:64)	K	)
Ab1269	NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:55)	RERFVD	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1270	NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:55)	RESRFVD	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1271	NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:55)	RHVRFVD	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1272	NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:55)	RHIRFVD	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1273	NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:55)	RHERFVD	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1274	NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:55)	RHSRFVD	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1275	NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:55)	RANRLVS	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1276	NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:55)	RYVRFVD	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1277	NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:55)	RYIRFVD	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1278	NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:55)	RYERFVD	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1279	NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:55)	RYSRFVD	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1280	NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKPGKVPKHLIY	(SEQ ID NO:55)	REVRFVD	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1	NIQMTQ		RASQ		WYQQKP	(SEQ	RE		GVPSRFSGS		LQY		FGG	(SEQ

281	SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	GKVPKH LIY	ID NO:55)	IR FV D	(SEQ ID NO:72)	GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	GTK VEI K	ID NO:11)
Ab1 282	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE ER FV D	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 283	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RE SR FV D	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 284	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RH VR FV D	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 285	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RH IR FV D	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 286	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKH LIY	(SEQ ID NO:55)	RH ER FV D	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 287	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIIR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKVPKII LIY	(SEQ ID NO:55)	RH SR FV D	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 288	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RA NR LV S	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 289	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY VR FV D	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 290	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY IR FV D	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 291	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY ER FV D	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 292	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY SR FV D	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 293	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:6	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE VR FV D	(SEQ ID NO:7	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)

		7)		6)				1)		0)		4)		
Ab1 294	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE IR FV D	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 295	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE ER FV D	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 296	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE SR FV D	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 297	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH VR FV D	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 298	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH IR FV D	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 299	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH ER FV D	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 300	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH SR FV D	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 301	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RA NR LV S	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 302	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY VR FV D	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 303	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY IR FV D	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 304	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY ER FV D	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 305	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RY SR FV D	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 306	NIQMTQ SPSSLS	(SEQ	RASQ DIHR	(SEQ	WFQQKP GKAPKH	(SEQ ID	RE VR	(SEQ	GVPSRFSGS GSGTEFTLT	(SEQ	LQY DEF	(SEQ	FGG GTK	(SEQ ID

	ASVGDR VTITC	ID NO:5 7)	YLS	ID NO:7 9)	LIY	NO:56)	FV D	ID NO:7 1)	ISSLQPEDF ATYYC	ID NO:1 0)	PYT	ID NO:6 4)	VEI K	NO:11)
Ab1 307	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 7)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:7 9)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE IR FV D	(SEQ ID NO:7 2)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 308	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 7)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:7 9)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE ER FV D	(SEQ ID NO:7 3)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 309	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 7)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:7 9)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RE SR FV D	(SEQ ID NO:7 4)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 310	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 7)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:7 9)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH VR FV D	(SEQ ID NO:7 5)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 311	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 7)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:7 9)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH IR FV D	(SEQ ID NO:7 6)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 312	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 7)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:7 9)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH ER FV D	(SEQ ID NO:7 7)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 313	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 7)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:7 9)	WFQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:56)	RH SR FV D	(SEQ ID NO:7 8)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 314	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 4)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:6 6)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RA NR LV S	(SEQ ID NO:6 3)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 315	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 4)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:6 6)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RY VR FV D	(SEQ ID NO:6 7)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 316	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 4)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:6 6)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RY IR FV D	(SEQ ID NO:6 8)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 317	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 4)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:6 6)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RY ER FV D	(SEQ ID NO:6 9)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 318	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5 4)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:6 6)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RY SR FV D	(SEQ ID NO:7 0)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1 0)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6 4)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)

Ab1 319	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RE VR FV D	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 320	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RE IR FV D	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 321	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RE ER FV D	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 322	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RE SR FV D	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 323	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RH VR FV D	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 324	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RH IR FV D	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 325	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RH ER FV D	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 326	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RH SR FV D	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 327	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RA NR LV S	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 328	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RY VR FV D	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 329	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RY IR FV D	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 330	NIQMTQ SPSALS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RY ER FV D	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 331	NIQMTQ SPSALS ASVGDR	(SEQ ID	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58	RY SR FV	(SEQ ID	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF	(SEQ ID	LQY DEF PYT	(SEQ ID	FGG GTK VEI	(SEQ ID NO:11

	VTITC	NO:54)		NO:79)		)	D	NO:70)	ATYYC	NO:10)		NO:64)	K	)
Ab1332	NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:58)	REVRFVD	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1333	NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:58)	REIRFVD	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1334	NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:58)	REERFVD	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1335	NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:58)	RESRFVD	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1336	NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:58)	RHVRFVD	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1337	NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:58)	RHIRFVD	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1338	NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:58)	RHERFVD	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1339	NIQMTQSPSALSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:54)	RASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:58)	RHSRFVD	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1340	NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:58)	RANRLVS	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1341	NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:58)	RYVRFVD	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1342	NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:58)	RYIRFVD	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1343	NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQDIHRYLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKPGKAPKHLIY	(SEQ ID NO:58)	RYERFVD	(SEQ ID NO:69)	GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQYDEFPYT	(SEQ ID NO:64)	FGGGTKVEIK	(SEQ ID NO:11)
Ab1	NIQMTQ		KASQ		WYQQKP	(SEQ	RY		GVPSRFSGS		LQY		FGG	(SEQ

344	SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	GKAPKH LIY	ID NO:58)	SR FV D	(SEQ ID NO:70)	GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	GTK VEI K	ID NO:11)
Ab1 345	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RE VR FV D	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 346	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RE IR FV D	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 347	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RE ER FV D	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 348	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RE SR FV D	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 349	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RH VR FV D	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 350	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIIR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKII LIY	(SEQ ID NO:58)	RH IR FV D	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 351	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RH ER FV D	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 352	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	KASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:66)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RH SR FV D	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 353	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RA NR LV S	(SEQ ID NO:63)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 354	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RY VR FV D	(SEQ ID NO:67)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 355	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RY IR FV D	(SEQ ID NO:68)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 356	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:5	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:7	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RY ER FV D	(SEQ ID NO:6	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:1	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:6	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)

		7)		9)				9)		0)		4)		
Ab1 357	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RY SR FV D	(SEQ ID NO:70)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 358	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RE VR FV D	(SEQ ID NO:71)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 359	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RE IR FV D	(SEQ ID NO:72)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 360	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RE ER FV D	(SEQ ID NO:73)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 361	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RE SR FV D	(SEQ ID NO:74)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 362	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RH VR FV D	(SEQ ID NO:75)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 363	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RH IR FV D	(SEQ ID NO:76)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 364	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RH ER FV D	(SEQ ID NO:77)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)
Ab1 365	NIQMTQ SPSSLS ASVGDR VTITC	(SEQ ID NO:57)	RASQ DIHR YLS	(SEQ ID NO:79)	WYQQKP GKAPKH LIY	(SEQ ID NO:58)	RH SR FV D	(SEQ ID NO:78)	GVPSRFSGS GSGTEFTLT ISSLQPEDF ATYYC	(SEQ ID NO:10)	LQY DEF PYT	(SEQ ID NO:64)	FGG GTK VEI K	(SEQ ID NO:11)

В еще одном отдельном варианте осуществления настоящего изобретения предложено антитело или антигенсвязывающий фрагмент, содержащее (I) четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, где VH FR1 содержит аминокислотную последовательность, указанную во второй колонке табл. 3 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, VH FR2 содержит аминокислотную последовательность, указанную в шестой колонке табл. 3 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, VH FR3 содержит аминокислотную последовательность, указанную в десятой колонке таблицы 3 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, VH FR4 содержит аминокислотную последовательность, указанную в четырнадцатой колонке табл. 3 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность, указанную в четвертой колонке табл. 3 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность, указанную в восьмой колонке табл. 3 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, и VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность, указанную в двенадцатой колонке табл. 3 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента; и (II) четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где VL FR1 содержит аминокислотную последовательность, указанную во второй колонке табл. 4 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, VL FR2 содержит аминокислотную последовательность, указанную в шестой колонке табл. 4 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, VL FR3 содержит аминокислотную последовательность, указанную в десятой колонке табл. 4 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, VL FR4 содержит аминокислотную последовательность, указанную в четырнадцатой колонке табл. 4 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность, указанную в четвертой колонке табл. 4 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность, указанную в восьмой колонке таблицы 4 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента, и VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность, указанную в двенадцатой колонке табл. 4 для антитела или антигенсвязывающего фрагмента.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий

фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VH CDR, описанные в этом разделе, и VL CDR, описанные в этом разделе.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VH, описанную в разделе 5.1.1, VH CDR, описанные в этом разделе, и VL CDR, описанные в этом разделе.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, описанную в разделе 5.1.2, VH CDR, описанные в этом разделе, и VL CDR, описанные в этом разделе.

В еще одном аспекте настоящего изобретения предложено антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, описанную в разделе 5.1.1, VL, описанную в разделе 5.1.2, VH CDR, описанные в этом разделе, и VL CDR, описанные в этом разделе.

В любых из описанных выше аспектов и вариантов осуществления VH CDR3 может также содержать аминокислотную последовательность AYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 125) вместо NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61). Таким образом, аминокислотная последовательность соответствующей VH FR3 содержит дополнительные нуклеотидные остатки на C-конце последовательности VH FR3, описанной выше.

В любых из описанных выше аспектов и вариантов осуществления VH CDR2 может также содержать аминокислотную последовательность WIDPDQGDTEYAQKFQX_{H75} (SEQ ID NO: 126), где X_{H75} представляет собой D или G, вместо WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60).

Таким образом, аминокислотная последовательность соответствующей VH FR3 короче на семь остатков на N-конце относительно последовательности VH FR3, описанной выше.

В некоторых вариантах осуществления пределы последовательностей CDR, описанных в настоящем документе, определяют согласно системе нумерации по Rabat. В некоторых вариантах осуществления пределы последовательностей CDR, описанных в настоящем документе, определяют согласно системе нумерации по Chothia. В некоторых вариантах осуществления пределы последовательностей CDR, описанных в настоящем документе, определяют согласно системе нумерации IMGT. В некоторых вариантах осуществления пределы последовательностей CDR, описанных в настоящем документе, определяют согласно системе нумерации ABM. Однако изобретением также предполагаются варианты этих последовательностей CDR, определенные согласно системе нумерации по Rabat, системе нумерации по Chothia, системе нумерации IMGT или системе нумерации ABM для определения CDR. Таким образом, в настоящем документе также предложены антитела или антигенсвязывающие фрагменты, содержащие один или более вариантов последовательностей CDR, описанных выше, определенных согласно системе нумерации по Rabat, системе нумерации по Chothia, системе нумерации IMGT или системе нумерации ABM. В настоящем документе также предложены антитела или антигенсвязывающие фрагменты, содержащие один или более вариантов последовательностей CDR, описанных выше, определенных согласно системе нумерации по Rabat, системе нумерации по Chothia, системе нумерации IMGT или системе нумерации ABM, и дополнительно содержащие один или более вариантов последовательностей VH FR, описанных в разделе 5.1.1, определенных согласно системе нумерации по Rabat, системе нумерации по Chothia, системе нумерации IMGT или системе нумерации ABM (в зависимости от обстоятельств), и/или один или более вариантов последовательностей VL FR, описанных в разделе 5.1.2, определенных согласно системе нумерации по Rabat, системе нумерации по Chothia, системе нумерации IMGT или системе нумерации ABM (в зависимости от обстоятельств).

Получение антител.

Антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, описанные в настоящем документе, могут быть получены любым способом, известным из уровня техники, например, с помощью химического синтеза или методов рекомбинантной экспрессии.

В таких способах могут быть задействованы общепринятые методики из области молекулярной биологии, микробиологии, генетического анализа, рекомбинантной ДНК, органической химии, биохимии, ПЦР, синтеза и модификации олигонуклеотидов, гибридизации нуклеиновых кислот и родственных областей в пределах знаний специалиста в данной области техники. Эти методики описаны, например, в ссылочной литературе, цитируемой в настоящем описании, и исчерпывающе описаны в литературных источниках. См., например, Maniatis et al. (1982) Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press; Sambrook et al. (1989), Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Second Edition, Cold Spring Harbor Laboratory Press; Sambrook et al. (2001) Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY; Ausubel et al., Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons (1987 и ежегодные обновления); Current Protocols in Immunology, John Wiley & Sons (1987 и ежегодные обновления) Gait (ed.) (1984) Oligonucleotide Synthesis: A Practical Approach, IRL Press; Eckstein (ed.) (1991) Oligonucleotides and Analogues: A Practical Approach, IRL Press; Birren et al. (eds.) (1999) Genome Analysis: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press.

Моноклональные антитела могут быть получены, например, с помощью большого количества методик, известных из уровня техники, включая использование гибридомных, рекомбинантных технологий и методов фагового дисплея, или их комбинации. Например, моноклональные антитела могут быть по-

лучены с помощью гибридомных технологий, включая методики, известные из уровня техники и описанные, например, в Harlow et al., Antibodies: A Laboratory Manual, (Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2nd ed. 1988); Hammerling et al., in: Monoclonal Antibodies and T-Cell Hybridomas 563 681 (Elsevier, N.Y., 1981). В контексте настоящего документе термин "моноклональное антитело" не ограничивается антителами, полученными с помощью гибридомной технологии. Например, моноклональные антитела могут быть получены с использованием рекомбинантной технологии из клеток-хозяев (например, клеток-хозяев млекопитающих, таких как клетки CHO), сконструированных с возможностью экспрессии антитела, описанного в настоящем документе, или его антигенсвязывающего фрагмента, например, легкой цепи и/или тяжелой цепи такого антитела.

Кроме того, антитела, описанные в настоящем документе, или их антигенсвязывающие фрагменты могут также быть генерированы с помощью различных методов фагового дисплея, известных из уровня техники. В методах фагового дисплея функциональные домены антитела отображаются на поверхности фаговых частиц, несущих кодирующие их полинуклеотидные последовательности. Примеры методов фагового дисплея, которые могут быть использованы для получения антител, описанных в настоящем документе, включают описанные в Brinkman et al., 1995, J. Immunol. Methods 182:41-50; Ames et al., 1995, J. Immunol. Methods 184:177-186; Kettleborough et al., 1994, Eur. J. Immunol. 24:952-958; Persic et al., 1997, Gene 187:9-18; Burton et al., 1994, Advances in Immunology 57:191-280; патентной PCT заявке № PCT/GB91/01134; публикациях международных заявок № WO 90/02809, WO 91/10737, WO 92/01047, WO 92/18619, WO 93/11236, WO 95/15982, WO 95/20401 и WO97/13844; и патентах США № 5,698,426, 5,223,409, 5,403,484, 5,580,717, 5,427,908, 5,750,753, 5,821,047, 5,571,698, 5,427,908, 5,516,637, 5,780,225, 5,658,727, 5,733,743 и 5,969,108.

В отдельных аспектах антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, как предложено в настоящем документе, могут быть получены с помощью бесклеточной (CF) экспрессионной системы, например, экспрессионной системы CF, известной из уровня техники, и, например, такой, как описано в приведенных ниже примерах. Например, экспрессионные системы CF могут включать бесклеточные экстракты, такие как бесклеточные экстракты S30, содержащие DsbC (дисульфидизомеразу C) и 20 аминокислот (например, природные или неприродные), и, необязательно, один или более из иодацетамида, глутамата магния, глутамата аммония, мМ глутамата калия, пирувата натрия, AMP (аденозинмонофосфата), GMP (гуанозинмонофосфата), UMP (уридинмонофосфата) и CMP (цитидинмонофосфата), оксалата натрия, путресцина, спермидина, фосфата калия, T7 RNAP (T7 РНК-полимеразы) и окисленного глутатиона (GSSG). В композицию CF экстракта соответствующим образом добавляют плазмиды, кодирующие тяжелую цепь, и плазмиды, кодирующие легкую цепь, для продукции и очистки полипептида.

В некоторых аспектах экспрессионная система CF представляет собой систему транскрипции и трансляции in vitro, как описано в документе Yin et al., mAbs, 2012, 4:217-225, включенном в настоящий документ посредством ссылки во всей полноте. В некоторых аспектах в бесклеточной системе используется бесклеточный экстракт из эукариотической клетки или из прокариотической клетки. В некоторых аспектах прокариотическая клетка представляет собой E. coli.

В частных вариантах осуществления в экспрессионной системе CF может быть использована система, описанная в публикации патентной заявки США № US 2014/0315245, включенной в настоящий документ посредством ссылки во всей полноте. Например, экпрессионная система CF может содержать бактериальный экстракт с системой окислительного фосфорилирования и компонентами, необходимыми для бесклеточного синтеза белка и, в некоторых вариантах осуществления, может дополнительно содержать экзогенный белок-шаперон, например, протеиндисульфидизомеразу (PDI) или пептидил-пролил-цис/транс-изомеразу. В отдельных вариантах осуществления PDI представляет собой члена семейства Dsb (образующего дисульфидные связи) E. coli, например, DsbA или DsbC. В некоторых вариантах осуществления экспрессионная система CF содержит клеточный экстракт из штамма SBDG028, SBDG031 или SBDG044 E. coli, как описано в публикации патентной заявки США № US 2014/0315245, который может, например, быть получен в соответствии с Zawada et al., Biotechnology and Bioengineering (2011) vol. 108, No. 7.

Антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, описанные в настоящем документе, могут, например, включать химерные антитела. Химерное антитело представляет собой молекулу, в которой разные части области антитела получены из разных молекул иммуноглобулина. Например, химерное антитело может содержать вариабельную область из мышиного или крысиного моноклонального антитела, слитую с константной областью человеческого антитела. Способы получения химерных антител известны из уровня техники. См., например, Morrison, 1985, Science 229:1202; Oi et al., 1986, BioTechniques 4:214; Gillies et al., 1989, J. Immunol. Methods 125:191-202; и патенты США № 5,807,715, 4,816,567, 4,816,397 и 6,331,415.

Антитела или антигенсвязывающие фрагменты, полученные с помощью таких методов, как описанные в настоящем документе, могут быть выделены с помощью стандартных, хорошо известных методов. Например, антитела или антигенсвязывающие фрагменты могут быть подходящим образом выделены из, например, культуральной среды, асцитной жидкости, сыворотки, клеточного лизата, продуктов реакции синтеза или тому подобного путем общепринятых методик очистки иммуноглобулинов, таких

как, например, белок А-сефароза, хроматография на гидроксиапатите, гель-электрофорез, диализ или аффинная хроматография. В контексте настоящего документа "выделенное" или "очищенное" антитело является по существу свободным от клеточного материала или других белков из клеточного или тканевого источника, из которого было получено антитело, или по существу свободным от химических прекурсоров или других реагентов в случае, когда оно было синтезировано химическим путем, или от других компонентов экспрессионной системы CF, использованной для продуцирования антител.

Антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, описанные в настоящем документе, включают фрагменты антител, которые могут быть получены любым методом, известным специалистам в данной области техники. Например, Fab- и $F(ab')_2$-фрагменты, описанные в настоящем документе, могут быть получены путем протеолиза молекул иммуноглобулинов с помощью таких ферментов, как папаин (для получения Fab-фрагментов) или пепсин (для получения $F(ab')_2$-фрагментов). Fab-фрагмент соответствует одному из двух идентичных плеч молекулы антитела и содержит полную легкую цепь, сопряженную с доменами VH и CH1 тяжелой цепи. $F(ab')_2$-фрагмент содержит два антигенсвязывающих плеча молекулы антитела, соединенные дисульфидными связями в шарнирной области. В качестве альтернативы, фрагменты антител, описанные в настоящем документе, могут быть получены по стандартной методике с помощью хорошо известных методов рекомбинантной экспрессии. См., например, публикацию PCT заявки № WO 92/22324; Mullinax et al., 1992, BioTechniques 12(6):864-869; Sawai et al., 1995, AJRI 34:26-34; и Better et al., 1988, Science 240:1041-1043.

Антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, описанные в настоящем документе, могут, например, включать гуманизированные антитела, например, деиммунизированные или составные человеческие антитела. Гуманизированное антитело может содержать последовательности человеческой константной области. В некоторых вариантах осуществления гуманизированное антитело может быть выбрано из любого класса иммуноглобулинов, включая IgM, IgG, IgD, IgA и IgE, и любого изотипа, включая IgG_1, IgG_2, IgG_3 и IgG_4. В некоторых вариантах осуществления гуманизированное антитело может содержать последовательности константной области легкой каппа- или лямбда-цепи.

Гуманизированные антитела могут быть получены с помощью ряда методов, известных из уровня техники, включая, но не ограничиваясь перечисленным, привитие CDR (европейский патент № EP 239,400; публикация международной заявки № WO 91/09967; и патенты США № 5,225,539, 5,530,101 и 5,585,089), рекомбинация поверхностных остатков (европейские патенты № EP 592,106 и EP 519,596; Padlan, 1991, Molecular Immunology 28(4/5):489-498; Studnicka et al., 1994, Protein Engineering 7(6):805-814; и Roguska et al., 1994, PNAS 91:969-973), перестановка цепей (патент США № 5,565,332), и методы, раскрытые, например, в патенте США № 6,407,213, патенте США № 5,766,886, WO 9317105, Tan et al., J. Immunol. 169:1119 25 (2002), Caldas et al., Protein Eng. 13(5):353-60 (2000), Morea et al., Methods 20(3):267 79 (2000), Baca et al., J. Biol. Chem. 272(16):10678-84 (1997), Roguska et al., Protein Eng. 9(10):895 904 (1996), Couto et al., Cancer Res. 55 (23 Supp):5973s- 5977s (1995), Couto et al., Cancer Res. 55 (8): 1717-22 (1995), Sandhu JS, Gene 150 (2):409-10 (1994), и Pedersen et al., J. Mol. Biol. 235(3):959-73 (1994). См. также публикацию заявки на патент США № US 2005/0042664 A1 (24 февраля 2005 г.), каждый из указанных источников включен в настоящий документ посредством ссылки во всей полноте.

Составное человеческое антитело может быть получено с помощью, например, метода Composite Human Antibody™ (Antitope Ltd., Кембридж, Великобритания). Для получения составных человеческих антител конструируют последовательности вариабельных областей из фрагментов последовательностей вариабельных областей нескольких человеческих антител, при этом избегая Т-клеточных эпитопов, что позволяет минимизировать иммуногенность получаемого антитела. Такие антитела могут содержать последовательности человеческих константных областей, например, константные области человеческой легкой цепи и/или тяжелой цепи.

Антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, описанные в настоящем документе, могут, представлять собой, например, полиспецифичные, например, биспецифичные антитела. Способы получения полиспецифичных (например, биспецифичных) антител были описаны, например, в патентах США № 7951917, 7183076, 8227577, 5837242, 5989830, 5869620, 6132992 и 8586713.

Однодоменные антитела, например, антитела, не содержащие легких цепей, могут быть получены способами, хорошо известными из уровня техники. См. Riechmann et al., 1999, J. Immunol. 231:25-38; Nuttall et al., 2000, Curr. Pharm. Biotechnol.1(3):253-263; Muylderman, 2001, J. Biotechnol.74(4):277302; патент США № 6,005,079; и публикации международных заявок № WO 94/04678, WO 94/25591 и WO 01/44301.

Человеческие антитела могут быть получены любым способом, известным из уровня техники. Например, могут быть использованы хорошо известные трансгенные мыши, неспособные экспрессировать функциональные эндогенные мышиные иммуноглобулины, но способные экспрессировать гены человеческих иммуноглобулинов. В качестве альтернативы могут быть использованы, например, методы фагового дисплея, описанные выше. Более того, в некоторых вариантах осуществления человеческие антитела могут, например, быть получены с помощью мышино-человеческих гибридом. Например, лимфоциты периферической крови человека, трансформированные вирусом Эпштейна-Барр (EBV), могут быть слиты с клетками мышиной миеломы с получением мышино-человеческих гибридом, продуцирующих че-

ловеческие моноклональные антитела, и эти мышино-человеческие гибридомы могут быть отобраны для выявления тех гибридом, которые продуцируют человеческие моноклональные антитела, иммуноспецифично связывающиеся с целевым антигеном. Такие способы известны и описаны в уровне техники, см., например, Shinmoto et al., Cytotechnology, 2004, 46:19-23; Naganawa et al., Human Antibodies, 2005, 14:27-31.

Вариабельные домены антител с желаемой специфичностью связывания (участки антитела, соединяющиеся с антигеном) могут быть слиты с последовательностями константного домена иммуноглобулина. Слияние предпочтительно осуществляют с константным доменом тяжелой цепи иммуноглобулина, содержащим по меньшей мере часть шарнирной, CH2- и CH3-областей. Предпочтительно, чтобы в по меньшей мере одном из этих слитых белков присутствовала первая константная область тяжелой цепи (CH1), содержащая сайт, необходимый для связывания легкой цепи. ДНК, кодирующие слитые тяжелые цепи иммуноглобулина и, при необходимости, легкую цепь иммуноглобулина, встраивают в отдельные экспрессионные векторы и совместно трансфицируют в подходящий организм-хозяин. Более подробно получение биспецифичных антител описано, например, в Suresh et al., Methods in Enzymology, 121:210 (1986).

Согласно еще одному подходу, описанному в публикации международной заявки № WO 96/27011, поверхность контакта между парой молекул антител может быть сконструирована таким образом, чтобы максимально увеличить процент гетеродимеров, получаемых из рекомбинантной клеточной культуры. Предпочтительная поверхность контакта содержит по меньшей мере часть CH3-области константного домена антитела. В этом способе одну или более небольших аминокислотных боковых цепей с поверхности контакта первой молекулы антитела заменяют более крупными боковыми цепями (например, тирозином или триптофаном). Компенсационные "полости" идентичного или схожего размера с большой боковой цепью (цепями) создают на поверхности контакта второй молекулы антитела путем замены крупных аминокислотных боковых цепей более маленькими (например, аланином или треонином). Таким образом получают механизм увеличения выхода гетеродимеров по сравнению с нежелательными конечными продуктами, такими как гомодимеры.

Биспецифичные антитела могут быть получены в виде полноразмерных антител или в виде фрагментов антител (например, $F(ab')_2$ биспецифичных антител). Методы получения биспецифичных антител из фрагментов антител описаны в литературе. Например, биспецифичные антитела могут быть получены с помощью химического связывания. Brennan et al., Science 229:81 (1985) описывают методику, в которой интактные антитела подвергают протеолизу с получением $F(ab')_2$-фрагментов. Эти фрагменты восстанавливают в присутствии дитиолового комплексообразующего реагента и арсенита натрия для стабилизации вицинальных дитиолов и предотвращения образования межмолекулярных дисульфидных связей. Полученные Fab'-фрагменты затем превращают в производные тионитробензоата (TNB). Затем одно из Fab'-TNB производных превращают обратно в Fab'-тиол восстановлением меркаптоэтиламином и смешивают с эквимолярным количеством другого Fab'-TNB производного с получением биспецифичного антитела. Полученные биспецифичные антитела могут быть использованы в качестве агентов для селективной иммобилизации ферментов.

5.2.1. Полинуклеотиды, клетки и векторы.

В некоторых аспектах настоящего изобретения предложены полинуклеотиды, содержащие нуклеотидную последовательность, кодирующую антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе (например, вариабельную область легкой цепи и/или вариабельную область тяжелой цепи), и векторы, например, векторы, содержащие такие полинуклеотиды для рекомбинантной экспрессии в клетках-хозяевах (например, E. coli и клетках млекопитающих). В некоторых аспектах настоящего изобретения предложены клетки (например, клетки-хозяева), экспрессирующие такие антитела или антигенсвязывающие фрагменты. В настоящем изобретении также предложены способы получения антител или их антигенсвязывающих фрагментов, описанных в настоящем документе.

В некоторых аспектах настоящего изобретения предложены полинуклеотиды, содержащие нуклеотидную последовательность, кодирующую легкую цепь или тяжелую цепь антитела, описанного в настоящем документе. В некоторых вариантах осуществления настоящего изобретения предложены полинуклеотиды, содержащие нуклеотидную последовательность, кодирующую легкую цепь и тяжелую цепь антитела, описанного в настоящем документе. Полинуклеотиды могут содержать нуклеотидные последовательности, кодирующие легкую цепь, содержащую VL FR и VL CDR антител, описанных в настоящем документе. Полинуклеотиды могут содержать нуклеотидные последовательности, кодирующие тяжелую цепь, содержащую VH FR и VH CDR антител, описанных в настоящем документе.

В некоторых вариантах осуществления полинуклеотид, предложенный в настоящем документе, связан с промотором и/или другим регуляторным элементом полинуклеотида для экспрессии такой полинуклеотидной последовательности в клетке-хозяине. В некоторых вариантах осуществления промотор получают из генома клеток млекопитающих (например, промотор металлотионеина) или из вирусов млекопитающих (например, поздний промотор аденовируса, промотор 7. 5K вируса осповакцины). В отдельном варианте осуществления экспрессия нуклеотидных последовательностей, кодирующих антитела, описанные в настоящем документе, регулируется конститутивным промотором, индуцируемым про-

мотором или тканеспецифичным промотором.

В отдельных аспектах настоящего изобретения предложен полинуклеотид, содержащий нуклеотидную последовательность, кодирующую антитело, содержащее легкую цепь и тяжелую цепь, например, отдельные легкую цепь и тяжелую цепь. Применительно к легкой цепи в отдельном варианте осуществления полинуклеотид, предложенный в настоящем документе, содержит нуклеотидную последовательность, кодирующую легкую каппа-цепь. В еще одном отдельном варианте осуществления полинуклеотид, предложенный в настоящем документе, содержит нуклеотидную последовательность, кодирующую легкую лямбда-цепь. В еще одном отдельном варианте осуществления полинуклеотид, предложенный в настоящем документе, содержит нуклеотидную последовательность, кодирующую антитело, описанное в настоящем документе, содержащее человеческую легкую каппа-цепь или человеческую легкую лямбда-цепь. Например, последовательности человеческих константных областей могут представлять собой описанные в патенте США № 5,693,780.

В частном варианте осуществления полинуклеотид, предложенный в настоящем документе, содержит нуклеотидную последовательность, кодирующую антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе, где антитело или его антигенсвязывающий фрагмент содержит тяжелую цепь, где константная область тяжелой цепи содержит аминокислотную последовательность константной области человеческой тяжелой гамма (γ)-цепи, например, константную область человеческой тяжелой гамма (γ) 1-цепи, константную область человеческой тяжелой гамма (γ) 2-цепи, константную область человеческой тяжелой гамма (γ) 3-цепи или константную область человеческой тяжелой гамма (γ) 4-цепи.

Полинуклеотиды, описанные в настоящем документе, могут быть получены и их нуклеотидные последовательности определены любым способом, известным из уровня техники. Нуклеотидные последовательности, кодирующие антитела, описанные в настоящем документе, могут быть определены с помощью способов, хорошо известных из уровня техники, например, могут быть установлены нуклеотидные кодоны, которые, как известно, кодируют определенные аминокислоты, и собраны таким образом, чтобы генерировать нуклеиновую кислоту, кодирующую антитело или его антигенсвязывающии фрагмент. Такой полинуклеотид, кодирующий антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, может быть собран из химически синтезированных олигонуклеотидов (например, как описано в Kutmeier et al., 1994, BioTechniques 17:242), что, вкратце, включает синтез перекрывающихся олигонуклеотидов, содержащих части последовательности, кодирующей антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, отжиг и лигирование этих олигонуклеотидов, и затем амплификацию лигированных олигонуклеотидов с помощью ПЦР. В качестве альтернативы, полинуклеотид, кодирующий антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе, может быть получен из нуклеиновой кислоты или нуклеиновых кислот с помощью способов, хорошо известных из уровня техники (например, ПЦР и других способов молекулярного клонирования).

В некоторых аспектах настоящего изобретения предложены векторы (например, экспрессионные векторы), содержащие полинуклеотид, содержащий нуклеотидную последовательность, кодирующую антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе, например, для рекомбинантной экспрессии в клетках-хозяевах (например, в клетках млекопитающих, таких как клетки CHO) или в системе CF.

В настоящем документе также предложены выделенные клетки (например, клетки-хозяева), содержащие полинуклеотид, описанный в настоящем документе. В настоящем документе также предложены выделенные клетки (например, клетки-хозяева), содержащие вектор, описанный в настоящем документе. В настоящем документе также предложены выделенные клетки (например, клетки-хозяева), содержащие антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе.

В частном аспекте настоящего изобретения предложены способы получения антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, описанных в настоящем документе, включающие экспрессию такого антитела или его антигенсвязывающего фрагмента с помощью выделенных клеток (например, клеток-хозяев). В отдельном варианте осуществления настоящего изобретения предложен способ получения антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, включающий (a) культивирование выделенной клетки, содержащей полинуклеотид, описанный в настоящем документе; и (b) выделение антитела или его антигенсвязывающего фрагмента. В еще одном отдельном варианте осуществления настоящего изобретения предложен способ получения антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, включающий (a) культивирование выделенной клетки, описанной в настоящем документе; и (b) выделение антитела или его антигенсвязывающего фрагмента.

Рекомбинантная экспрессия антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, описанных в настоящем документе (например, полноразмерного антитела, тяжелой и/или легкой цепи антитела или одноцепочечного антитела, описанных в настоящем документе), включает конструирование экспрессионного вектора, содержащего полинуклеотид, кодирующий антитело или его антигенсвязывающий фрагмент. После получения полинуклеотида, кодирующего молекулу антитела, тяжелую и/или легкую цепь антитела или его фрагмент (например, вариабельные домены тяжелой и/или легкой цепи), описанных в

настоящем документе, вектор для получения молекулы антитела, тяжелой и/или легкой цепи или его фрагмента может быть получен с помощью технологии рекомбинантной ДНК с использованием методов, хорошо известных из уровня техники. Таким образом, в настоящем документе описаны способы получения белка путем экспрессии полинуклеотида, содержащего нуклеотидную последовательность, кодирующую антитело или фрагмент антитела (например, легкую цепь или тяжелую цепь). Для конструирования экспрессионных векторов, содержащих последовательности, кодирующие антитело или его антигенсвязывающий фрагмент (например, легкую цепь или тяжелую цепь) и соответствующие контрольные сигналы транскрипции и трансляции, могут быть использованы способы, хорошо известные специалистам в данной области техники. Эти способы включают, например, технологии рекомбинантной ДНК in vitro, методики синтеза и генетическую рекомбинацию in vivo. В настоящем документе также предложены реплицируемые векторы, содержащие нуклеотидную последовательность, кодирующую молекулу антитела, описанного в настоящем документе, тяжелую или легкую цепь антитела, вариабельный домен тяжелой или легкой цепи антитела или его фрагмент, или CDR тяжелой или легкой цепи, функционально связанную с промотором. Такие векторы могут, например, включать нуклеотидную последовательность, кодирующую константную область молекулы антитела (см., например, публикации международных патентных заявок № WO 86/05807 и WO 89/01036; и патент США № 5,122,464), и в такой вектор могут быть клонированы вариабельные домены антитела для экспрессии полной тяжелой, полной легкой цепи или как полной тяжелой, так и полной легкой цепей.

Экспрессионный вектор может быть перенесен в клетку (например, клетку-хозяин) с помощью общепринятых методик, и полученные клетки могут затем быть культивированы с помощью общепринятых методик для продуцирования антитела, описанного в настоящем документе, или его антигенсвязывающего фрагмента. Таким образом, в настоящем документе предложены клетки-хозяева, содержащие полинуклеотид, кодирующий антитело, описанное в настоящем документе, или его фрагменты, или его тяжелую или легкую цепь, или его фрагмент, или одноцепочечное антитело, описанное в настоящем документе, функционально связанный с промотором для экспрессии таких последовательностей в клетке-хозяине. В некоторых вариантах осуществления для экспрессии двухцепочечных антител векторы, кодирующие по отдельности как тяжелую, так и легкую цепи, могут совместно экспрессироваться в клетке-хозяине для экспрессии полной молекулы иммуноглобулина, как подробно описано ниже. В некоторых вариантах осуществления клетка-хозяин содержит вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий как тяжелую цепь, так и легкую цепь антитела, описанного в настоящем документе, или его фрагмента. В отдельных вариантах осуществления клетка-хозяин содержит два различных вектора, где первый вектор содержит полинуклеотид, кодирующий тяжелую цепь или вариабельную область тяжелой цепи антитела, описанного в настоящем документе, или его фрагмента, а второй вектор содержит полинуклеотид, кодирующий легкую цепь или вариабельную область легкой цепи антитела, описанного в настоящем документе, или его фрагмента. В других вариантах осуществления первая клетка-хозяин содержит первый вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий тяжелую цепь или вариабельную область тяжелой цепи антитела, описанного в настоящем документе, или его фрагмента, а вторая клетка-хозяин содержит второй вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий легкую цепь или вариабельную область легкой цепи антитела, описанного в настоящем документе. В отдельных вариантах осуществления тяжелая цепь/вариабельная область тяжелой цепи, экспрессируемая первой клеткой, связана с легкой цепью/вариабельной областью легкой цепи второй клетки с получением антитела, описанного в настоящем документе, или его антигенсвязывающего фрагмента. В некоторых вариантах осуществления настоящего изобретения предложена популяция клеток-хозяев, содержащая такую первую клетку-хозяина и такую вторую клетку-хозяина.

В частном варианте осуществления настоящего изобретения предложена популяция векторов, содержащая первый вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий легкую цепь/вариабельную область легкой цепи антитела, описанного в настоящем документе, и второй вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий тяжелую цепь/вариабельную область тяжелой цепи антитела, описанного в настоящем документе.

Для экспрессии молекул антител, описанных в настоящем документе, могут использоваться различные векторные системы экспрессии в клетках-хозяевах (см., например, патент США № 5,807,715). Такие системы экспрессии в клетках-хозяевах представляют собой носители, с помощью которых могут быть получены и затем очищены требуемые кодирующие последовательности, а также представляют собой клетки, которые могут при трансформации или трансфекции соответствующими кодирующими нуклеотидными последовательностями экспрессировать молекулу антитела, описанную в настоящем документе, in situ. Такие системы включают, не ограничиваясь перечисленным, микроорганизмы, такие как бактерии (например, E. coli и B. subtilis), трансформированные рекомбинантными экспрессионными векторами на основе ДНК бактериофага, ДНК плазмиды или ДНК космиды, содержащими последовательности, кодирующие антитело; дрожжи (например, Saccharomyces Pichia), трансформированные рекомбинантными экспрессионными дрожжевыми векторами, содержащими последовательности, кодирующие антитело; системы на основе клеток насекомых, инфицированных рекомбинантными вирусными экспрессионными векторами (например, бакуловирусом), содержащими последовательности, кодирую-

щие антитело; системы на основе клеток растений (например, зеленых водорослей, таких как Chlamydomonas reinhardtii), инфицированных рекомбинантными вирусными экспрессионными векторами (например, вирусом мозаики цветной капусты, CaMV; вирусом табачной мозаики, TMV) или трансформированных рекомбинантными плазмидными экспрессионными векторами (например, Ti-плазмидой (индуцирующей опухоль плазмидой)), содержащими последовательности, кодирующие антитело; или системы на основе клеток млекопитающих (например, клеток COS, CHO, BHK, MDCK, HEK 293, NSO, PER.C6, VERO, CRL7O3O, HsS78Bst, HeLa и NIH 3T3), несущих рекомбинантные экспрессионные конструкты, содержащие промоторы, полученные из генома клеток млекопитающих (например, промотор металлотионеина) или из вирусов млекопитающих (например, поздний промотор аденовируса; промотор 7.5K вируса осповакцины). В отдельном варианте осуществления клетки для экспрессии антител, описанных в настоящем документе, или их антигенсвязывающего фрагмента представляют собой клетки CHO, например, клетки CHO из CHO GS System™ (Lonza). В отдельном варианте осуществления экспрессионный вектор для клеток млекопитающих представляет собой pOptiVEC™ или pcDNA3.3. В частном варианте осуществления для экспрессии молекулы рекомбинантного антитела используют клетки бактерий, таких как Escherichia coli, или эукариотические клетки (например, клетки млекопитающих), особенно для экспрессии целой молекулы рекомбинантного антитела. Например, эффективной экспрессионной системой для антител являются клетки млекопитающих, такие как клетки яичника китайского хомячка (CHO) в сочетании с вектором, таким как главный предранний промоторный элемент гена цитомегаловируса человека (Foecking et al., 1986, Gene 45:101; и Cockett et al., 1990, Bio/Technology 8:2). В некоторых вариантах осуществления антитела, описанные в настоящем документе, продуцируются клетками CHO или клетками NS0. В отдельном варианте осуществления экспрессия нуклеотидных последовательностей, кодирующих антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, описанные в настоящем документе, регулируется конститутивным промотором, индуцируемым промотором или тканеспецифичным промотором.

В бактериальных системах можно успешно выбрать ряд экспрессионных векторов в зависимости от предполагаемого применения экспрессируемой молекулы антитела. Например, если необходимо продуцировать большое количество такого антитела для получения фармацевтической композиции молекулы антитела, могут быть желательными векторы, контролирующие экспрессию больших количеств слитых белковых продуктов, которые легко очистить. Такие векторы включают, не ограничиваясь перечисленным, экспрессионный вектор E. coli pUR278 (Ruther et al., 1983, EMBO 12:1791), в котором последовательность, кодирующая антитело, может быть отдельно лигирована в вектор в рамку с кодирующей областью гена lacZ, обеспечивая продукцию слитого белка; векторы pIN (Inouye & Inouye, 1985, Nucleic Acids Res.13:3101-3109; Van Heeke & Schuster, 1989, J. Biol. Chem.24:5503-5509); и тому подобное. Например, векторы pGEX также можно использовать для экспрессии чужеродных полипептидов в виде слитых белков с глутатион-5-трансферазой (GST). В общем случае такие слитые белки растворимы, и их легко очистить от лизированных клеток путем адсорбции и связывания с гранулами из глутатион-агарозного матрикса с последующим элюированием в присутствии свободного глутатиона. Конструкция векторов pGEX предусматривает включение сайтов расщепления протеазами тромбином или фактором Xa, что позволяет отщепить клонированный целевой продукт гена от GST-группы.

В системе на основе клеток насекомых в качестве вектора для экспрессии чужеродных генов может быть использован, например, вирус ядерного полиэдроза Autographs californica (AcNPV). Вирус растет в клетках Spodoptera frugiperda. Последовательность, кодирующая антитело, может быть отдельно клонирована в несущественные участки генома (например, ген полиэдрина) вируса и помещена под контроль промотора AcNPV (например, промотора гена полиэдрина).

В клетках-хозяевах млекопитающих можно использовать ряд экспрессионных систем на основе вирусов. При использовании в качестве экспрессионного вектора аденовируса требуемая последовательность, кодирующая антитело, может быть лигирована с аденовирусным комплексом контроля транскрипции/трансляции, например, поздним промотором и трехкомпонентной лидерной последовательностью. Затем этот химерный ген может быть вставлен в геном аденовируса посредством рекомбинации in vitro или in vivo. Вставка в несущественный участок вирусного генома (например, область E1 или E3) приведет к получению рекомбинантного вируса, который является жизнеспособным и способен экспрессировать молекулу антитела в зараженных хозяевах (см., например, Logan & Shenk, 1984, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 81:355-359). Для эффективной трансляции вставленных последовательностей, кодирующих антитело, также могут быть необходимы специфические сигналы инициации. Эти сигналы включают инициирующий ATG-кодон и смежные последовательности. Более того, инициирующий кодон должен быть согласован с рамкой считывания требуемой кодирующей последовательности для обеспечения трансляции всей вставки. Эти экзогенные контрольные сигналы трансляции и инициирующие кодоны могут иметь различное происхождение - как природное, так и синтетическое.

Эффективность экспрессии может быть повышена за счет включения соответствующих энхансерных элементов транскрипции, терминаторов транскрипции и т. д. (см., например, Bittner et al., 1987, Methods in Enzymol. 153:51-544).

Кроме того, можно выбрать штамм клетки-хозяина, модулирующий экспрессию вставленных последовательностей или модифицирует и осуществляет процессинг продукта гена желаемым определенным образом. Такие модификации (например, гликозилирование) и процессинг (например, расщепление) белковых продуктов могут иметь важное значение для функции белка. Различные клетки-хозяева обладают характерными и специфичными механизмами посттрансляционного процессинга и модификации белков и продуктов генов. Для гарантии правильной модификации и процессинга экспрессируемого чужеродного белка могут быть выбраны подходящие линии клеток или системы хозяев. Для этого могут быть использованы эукариотические клетки-хозяева, обладающие клеточными механизмами для правильного процессинга первичного транскрипта, гликозилирования и фосфорилирования продукта гена. Такие клетки-хозяева млекопитающих включают, не ограничиваясь перечисленным, клетки CHO, VERO, BHK, Hela, COS, MDCK, HEK 293, NIH 3T3, W138, BT483, Hs578T, HTB2, BT20 и T47D, NS0 (линия клеток мышиной миеломы, не продуцирующая эндогенно каких-либо цепей иммуноглобулинов), CRL7O3O и HsS78Bst. В некоторых вариантах осуществления антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, описанные в настоящем документе, продуцируются в клетках млекопитающих, таких как клетки CHO.

Для длительной высокопроизводительной продукции рекомбинантных белков могут быть получены клетки со стабильной экспрессией. Например, можно сконструировать линии клеток, стабильно экспрессирующих антитело, описанное в настоящем документе, или его антигенсвязывающий фрагмент. В отдельных вариантах осуществления клетка, предложенная в настоящем документе, стабильно экспрессирует легкую цепь/вариабельный домен легкой цепи и тяжелую цепь/вариабельный домен тяжелой цепи, которые связываются с образованием антитела, описанного в настоящем документе, или его антигенсвязывающего фрагмента.

В некоторых аспектах вместо использования экспрессионных векторов, содержащих вирусные точки начала репликации, клетки-хозяева могут быть трансформированы ДНК, контролируемой подходящими регуляторными элементами экспрессии (например, последовательностями промотора, энхансера, терминаторами транскрипции, сайтами полиаденилирования и т.д.), и селектируемым маркером. После введения чужеродной ДНК/полинуклеотида сконструированным клеткам можно дать возможность расти в течение 1-2 дней в обогащенной среде, а затем перенести их на селективную среду. Селектируемый маркер в рекомбинантной плазмиде придает устойчивость к отбору и позволяет клеткам стабильно интегрировать плазмиду в их хромосомы и расти с образованием очагов, которые, в свою очередь, могут быть клонированы и размножены в линии клеток. Этот способ можно с успехом применять для конструирования линий клеток, экспрессирующих антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе. Такие сконструированные линии клеток могут быть особенно полезны при отборе и оценке композиций, непосредственно или опосредованно взаимодействующих с молекулой антитела.

Можно использовать ряд систем селекции, включая, но не ограничиваясь перечисленным, ген тимидинкиназы вируса простого герпеса (Wigler et al., 1977, Cell 11:223), ген гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы (Szybalska & Szybalski, 1992, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 48:202) и ген аденин фосфорибозилтрансферазы (Lowy et al., 1980, Cell 22:8-17), которые могут быть использованы в клетках tk(-), hgprt(-) или aprt(-), соответственно. Кроме того, можно использовать устойчивость к антиметаболитам в качестве основы для селекции для следующих генов: dhfr, придающий устойчивость к метотрексату (Wigler et al., 1980, Natl. Acad. Sci. USA 77:357; O'Hare et al., 1981, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 78:1527); gpt, придающий устойчивость к микофеноловой кислоте (Mulligan & Berg, 1981, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 78:2072); neo, придающий устойчивость к аминогликозиду G-418 (Wu and Wu, 1991, Biotherapy 3:87-95; Tolstoshev, 1993, Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.32:573-596; Mulligan, 1993, Science 260:926-932; и Morgan and Anderson, 1993, Ann. Rev. Biochem. 62:191-217; May, 1993, TIB TECH 11(5):155-215); и hygro, придающий устойчивость к гигромицину (Santerre et al., 1984, Gene 30:147). Способы, широко известные в области технологии рекомбинантной ДНК, можно стандартным образом применять для отбора требуемого рекомбинантного клона, и такие способы описаны, например, в Ausubel et al. (eds.), Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, NY (1993); Kriegler, Gene Transfer and Expression, A Laboratory Manual, Stockton Press, NY (1990); и в главах 12 и 13, Dracopoli et al. (eds.), Current Protocols in Human Genetics, John Wiley & Sons, NY (1994); Colberre-Garapin et al., 1981, J. Mol. Biol. 150:1, все из которых включены в настоящий документ посредством ссылки во всей полноте.

Уровни экспрессии молекулы антитела могут быть повышены путем амплификации вектора (см. обзор Bebbington and Hentschel, The use of vectors based on gene amplification for the expression of cloned genes in mammalian cells in DNA cloning, Vol. 3 (Academic Press, New York, 1987)). Если маркер в векторной системе, экспрессирующей антитело, является амплифицируемым, повышение уровня ингибитора в культуре клеток-хозяев приведет к увеличению количества копий маркерного гена. Поскольку амплифицированная область ассоциирована с геном антитела, продукция антитела также увеличится (Crouse et al., 1983, Mol. Cell. Biol. 3:257).

Клетка-хозяин также может быть совместно трансфицирована двумя или более экспрессионными векторами, описанными в настоящем документе, где первый вектор кодирует полипептид, полученный

из тяжелой цепи, а второй вектор кодирует полипептид, полученный из легкой цепи. Эти два вектора могут содержать идентичные селектируемые маркеры, что обеспечивает равную экспрессию полипептидов тяжелой и легкой цепи. Клетки-хозяева также могут быть совместно трансфицированы различными количествами двух или более экспрессионных векторов. Например, клетки-хозяева могут быть трансфицированы первым экспрессионным вектором и вторым экспрессионным вектором в любом из следующих соотношений: 1:1, 1:2, 1:3, 1:4, 1:5, 1:6, 1:7, 1:8, 1:9, 1:10, 1:12, 1:15, 1:20, 1:25, 1:30, 1:35, 1:40, 1:45 или 1:50.

В качестве альтернативы, можно использовать единственный вектор, кодирующий и способный экспрессировать полипептиды как тяжелой, так и легкой цепи. В таких случаях легкую цепь следует помещать перед тяжелой цепью, чтобы избежать избытка токсичной свободной тяжелой цепи (Proudfoot, 1986, Nature 322:52; и Kohler, 1980, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 77:2197-2199). Кодирующие последовательности тяжелой и легкой цепей могут содержать кДНК или геномную ДНК. Экспрессионный вектор может быть одноцистронным или полицистронным. Полицистронная конструкция нуклеиновой кислоты может кодировать 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 или более, или 2-5, 5-10 или 10-20 генов/нуклеотидных последовательностей. Например, бицистронная конструкция нуклеиновой кислоты может содержать в следующем порядке промотор, первый ген (например, тяжелой цепи антитела, описанного в настоящем документе) и второй ген (например, легкой цепи антитела, описанного в настоящем документе). В таком экспрессионном векторе транскрипция обоих генов может управляться промотором, тогда как трансляция мРНК с первого гена может осуществляться по кэпзависимому механизму сканирования, а трансляция мРНК со второго гена может осуществляться по кэпнезависимому механизму, например, с помощью IRES.

После продукции антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, с помощью рекомбинантной экспрессии, оно может быть очищено любым способом, известным в области очистки молекул иммуноглобулина, например, с помощью хроматографии (например, ионообменной, аффинной, в частности, использующей аффинность к конкретному антигену после белка А, и эксклюзионной колоночной хроматографии), центрифугирования, за счет дифференциальной растворимости или любыми другими стандартными методами очистки белков. Кроме того, для облегчения очистки антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, описанные в настоящем документе, могут быть слиты с гетерологичными полипептидными последовательностями, описанными в настоящем документе или известными в данной области техники из других источников.

В отдельных вариантах осуществления антитело или антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе, выделяют или очищают. Как правило, выделенное антитело представляет собой антитело, по существу свободное от других антител, имеющих специфичность к антигенам, отличную от выделенного антитела. Например, в частном варианте осуществления препарат антитела, описанного в настоящем документе, по существу свободен от клеточного материала и/или химических прекурсоров. Выражение "по существу свободный от клеточного материала" включает препараты антитела, в которых антитело отделено от клеточных компонентов клеток, из которых оно было выделено или получено рекомбинантным путем. Таким образом, антитело, по существу свободное от клеточного материала, включает препараты антитела, содержащие менее приблизительно 30, 20, 10, 5, 2, 1, 0,5 или 0,1 мас.% (в расчете на сухую массу) гетерологичного белка (также называемого в настоящем документе "загрязняющим белком") и/или вариантов антитела, например, различным посттрансляционно модифицированных форм антитела или других исполнений антитела (например, фрагментов антитела). В случае, когда антитело получено рекомбинантным путем, оно также как правило является по существу свободным от культуральной среды, т.е. культуральная среда составляет менее приблизительно 20, 10, 2, 1, 0,5 или 0,1% от объема препарата белка. В случае, когда антитело получено путем химического синтеза, оно как правило является по существу свободным от химических прекурсоров или других реагентов, т.е. оно отделено от химических прекурсоров или других реагентов, вовлеченных в процесс синтеза белка. Соответственно, такие препараты антитела содержат менее приблизительно 30, 20, 10 или 5 мас.% (в расчете на сухую массу) химических прекурсоров или соединений, отличных от целевого антитела. В отдельном варианте осуществления антитела, описанные в настоящем документе, являются выделенными или очищенными.

Фармацевтические композиции и наборы.

В настоящем документе предложены композиции, фармацевтические композиции и наборы, содержащие одно или более антител, описанных в настоящем документе, или их антигенсвязывающих фрагментов, или их конъюгатов. В частных аспектах композиции (например, фармацевтические композиции), описанные в настоящем документе, могут быть предназначены для применения in vitro, in vivo или ex vivo. Неограничивающие примеры возможного применения включают применение для модуляции (например, ингибирования или индукции/усиления) активности антигена и применение для контроля течения или лечения расстройства, например, рака. В отдельных вариантах осуществления настоящего изобретения предложена фармацевтическая композиция, содержащая терапевтически эффективное количество описанного антитела (например, гуманизированного антитела) или его антигенсвязывающего фрагмента, и фармацевтически приемлемый носитель или эксципиент.

В контексте настоящего документа термин "фармацевтически приемлемый" означает одобренный

регулирующим органом федерального правительства или правительства штата, или приведенный в Фармакопее США, Европейской фармакопее или другой общепризнанной фармакопее как подходящий для применения у животных и, более конкретно, у людей.

Препараты, содержащие одно или более антител, предложенных в настоящем документе, или их антигенсвязывающий фрагмент, могут быть подготовлены для хранения путем смешивания антитела, имеющего требуемую степень очистки, с необязательными физиологически приемлемыми носителями, эксципиентами или стабилизаторами (Remington's Pharmaceutical Sciences (1990) Mack Publishing Co., Easton, PA; Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 21st ed. (2006) Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, MD). Такие препараты могут иметь форму, например, лиофилизированных препаратов или водных растворов.

Фармацевтические носители, подходящие для введения антител, предложенных в настоящем документе, включают любые такие носители, известные специалистам в данной области техники как подходящие для конкретного способа введения. Приемлемые носители, эксципиенты или стабилизаторы являются нетоксичными для реципиентов в используемых дозах и концентрациях и включают буферы, такие как фосфатный, цитратный и другие органические кислоты; и/или неионогенные поверхностно-активные вещества, такие как TWEEN™, PLURONICS™ или полиэтиленгликоль (ПЭГ).

Препараты для введения in vivo могут быть стерильными. Это свойство может быть легко достигнуто, например, фильтрацией через, например, стерильные фильтрационные мембраны.

В отдельных аспектах фармацевтическая композиция, предложенная в настоящем документе, содержит терапевтически эффективные количества одного или более антител или антигенсвязывающих фрагментов, предложенных в настоящем документе, в фармацевтически приемлемом носителе. Такие фармацевтические композиции пригодны для предупреждения, лечения, контроля течения или уменьшения интенсивности состояния или расстройства, описанного в настоящем документе, или одного или более из его симптомов.

Композиции, предложенные в настоящем документе, могут содержать одно или более антител, предложенных в настоящем документе, или их антигенсвязывающий фрагмент. В одном из вариантов осуществления предложены композиции, в которых антитела или антигенсвязывающие фрагменты, описанные в настоящем документе, находятся в составе подходящих фармацевтических препаратов, таких как растворы, суспензии, порошки, препараты с замедленным высвобождением или эликсиры в стерильных растворах, или суспензии для парентерального введения, или в форме трансдермального пластыря и ингаляторов сухого порошка.

В одном из вариантов осуществления композиции, предложенные в настоящем документе, находятся в форме для однократного введения. Для приготовления композиции массовую долю соединения растворяют, суспендируют, диспергируют или иным образом смешивают с выбранным носителем с получением такой эффективной концентрации, что состояние, подлежащее лечению, может быть купировано, предупреждено или может быть уменьшена интенсивность одного или более симптомов.

В некоторых аспектах антитело, предложенное в настоящем документе, содержится в фармацевтически приемлемом носителе в эффективном количестве, достаточном для оказания терапевтически полезного действия на подлежащего лечению пациента в отсутствие или с минимальными или несущественными нежелательными побочными действиями.

Концентрации антитела в фармацевтической композиции, предложенной в настоящем документе, будут зависеть от, например, физико-химических характеристик антитела, схемы дозирования и вводимого количества, а также других факторов.

Фармацевтические композиции, описанные в настоящем документе, предназначены для введения людям или животным (например, млекопитающим) в виде единичных лекарственных форм, таких как стерильные парентеральные (например, внутривенные) растворы или суспензии, содержащие подходящие количества соединений или их фармацевтически приемлемых производных. Фармацевтические композиции также предназначены для введения людям и животным в виде единичных лекарственных форм, таких как таблетки, капсулы, пилюли, порошки, гранулы и пероральные или назальные растворы или суспензии, и эмульсии масло-в-воде, содержащих подходящие количества антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, или их фармацевтически приемлемых производных. Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе, в одном из вариантов осуществления находятся в составе и вводятся в виде единичных лекарственных форм или лекарственных форм для многократного введения. Единичные лекарственные формы в контексте настоящего документа относятся к физически дискретным единицам, подходящим для человека или животного (например, млекопитающего) и упакованным индивидуально. Каждая единичная доза содержит установленное количество антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, достаточное для достижения желаемого терапевтического действия, в сочетании с необходимым фармацевтическим носителем, наполнителем или разбавителем. Примеры единичных лекарственных форм включают ампулы и шприцы, а также индивидуально упакованные таблетки или капсулы. Единичные лекарственные формы можно вводить частями или несколькими единицами. Лекарственная форма для многократного введения представляет собой множество идентичных единичных лекарствен-

ных форм, упакованных в один контейнер, предназначенный для введения в виде отдельных единичных лекарственных форм. Примеры лекарственных форм для многократного введения включают флаконы, бутылки с таблетками или капсулами, или бутылки. Следовательно, в отдельных аспектах лекарственная форма для многократного введения представляет собой несколько единичных доз, которые не разделены в упаковке.

В некоторых вариантах осуществления одно или более антител, описанных в настоящем документе, или их антигенсвязывающих фрагментов находятся в составе жидкого фармацевтического препарата. Жидкие фармацевтически вводимые композиции могут быть получены, например, путем растворения, диспергирования или иным образом смешивания антитела и необязательных фармацевтических вспомогательных веществ в носителе, таком как, например, вода, физиологический раствор, водный раствор декстрозы, глицерин, гликоли и тому подобное, с получением раствора или суспензии. В некоторых вариантах осуществления фармацевтическая композиция, предложенная для введения в настоящем документе, может также содержать незначительные количества нетоксичных вспомогательных веществ, таких как смачивающие агенты, эмульгирующие агенты, солюбилизирующие агенты и регуляторы pH/буферные агенты, и тому подобное.

Современные способы получения таких лекарственных форм известны или будут очевидны специалистам в данной области техники; см., например, Remington's Pharmaceutical Sciences (1990) Mack Publishing Co., Easton, PA; Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 21st ed. (2006) Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, MD.

В одном из вариантов осуществления также рассматривается парентеральное введение, характеризующееся подкожной, внутримышечной или внутривенной инъекцией.

Инъекционные препараты могут быть приготовлены в обычных формах в виде жидких растворов или суспензий, твердых форм, пригодных для получения раствора или суспензии в жидкости перед инъекцией, или в виде эмульсий. Инъекционные препараты, растворы и эмульсии также содержат один или более эксципиентов. Подходящими эксципиентами являются, например, вода, физиологический раствор, декстроза, глицерин или этанол. Другие способы введения могут включать энтеральное введение, интрацеребральное введение, назальное введение, внутриартериальное введение, внутрисердечное введение, внутрикостную инфузию, интратекальное введение и внутрибрюшинное введение.

Препараты для парентерального введения включают стерильные растворы, готовые для инъекций, стерильные сухие растворимые продукты, такие как лиофилизированные порошки, готовые к смешиванию с растворителем непосредственно перед использованием, включая подкожные таблетки, стерильные суспензии, готовые для инъекции, стерильные сухие нерастворимые продукты, готовые к применению в сочетании с наполнителем непосредственно перед использованием, и стерильные эмульсии. Растворы могут быть водными либо неводными.

При внутривенном введении подходящие носители включают физиологический раствор или натрий-фосфатный буфер (PBS), и растворы, содержащие загустители и солюбилизирующие агенты, такие как сахароза, глюкоза, полиэтиленгликоль и полипропиленгликоль, и их смеси.

Фармацевтически приемлемые носители, используемые в парентеральных препаратах, включают водные наполнители, неводные наполнители, противомикробные агенты, изотонические агенты, буферы, антиоксиданты, местные анестетики, суспендирующие и диспергирующие агенты, эмульгаторы, комплексообразующие или хелатирующие агенты, и другие фармацевтически приемлемые вещества.

Фармацевтические носители также включают этиловый спирт, полиэтиленгликоль и пропиленгликоль для смешиваемых с водой наполнителей, и гидроксид натрия, соляную кислоту, лимонную кислоту или молочную кислоту для регулирования pH.

В некоторых вариантах осуществления внутривенная или внутриартериальная инфузия стерильного водного раствора, содержащего антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе, является эффективным способом введения. Еще один вариант осуществления представляет собой стерильный водный или масляный раствор или суспензию, содержащую антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе, вводимую при необходимости для достижения желаемого фармакологического действия.

В отдельных вариантах осуществления антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе, могут быть суспендированы в тонкоизмельченном или другом подходящем виде. Форма полученной смеси зависит от ряда факторов, включая предполагаемый способ введения и растворимость соединения в выбранном носителе или наполнителе.

В других вариантах осуществления фармацевтические композиции представляют собой лиофилизированные порошки, которые могут быть разведены для введения в виде растворов, эмульсий и других смесей. Они также могут быть разведены и приготовлены в виде твердых веществ или гелей.

Лиофилизированный порошок может быть получен, например, путем растворения антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, предложенного в настоящем документе, в подходящем растворителе. В некоторых вариантах осуществления лиофилизированный порошок является стерильным. Подходящие растворители могут содержать эксципиент, улучшающий стабильность, или другой фармакологический компонент порошка или разведенного раствора, полученного из порошка. Эксципиенты, которые могут

быть использованы, включают, не ограничиваясь перечисленным, декстрозу, сорбит, фруктозу, кукурузный сироп, ксилит, глицерин, глюкозу, сахарозу или другой подходящий агент. Подходящий растворитель также может содержать буфер, такой как цитратный, натрий-фосфатный или калий-фосфатный буфер, или другой подобный буфер, известный специалистам в данной области техники, в одном из вариантов осуществления при pH, близком к нейтральному. В результате последующей стерилизующей фильтрации раствора с последующей лиофилизацией в стандартных условиях, известных специалистам в данной области техники, получают иллюстративный препарат. В одном из вариантов осуществления полученный раствор будет распределен по флаконам для проведения лиофилизации. Лиофилизированный порошок можно хранить в подходящих условиях, таких как при температуре от приблизительно 4°C до комнатной температуры.

В результате разведения этого лиофилизированного порошка водой для инъекций получают препарат для применения в случае парентерального введения. Для разведения лиофилизированный порошок добавляют в стерильную воду или другой подходящий носитель.

В некоторых аспектах антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, предложенные в настоящем документе, могут быть приготовлены в формах для местного введения или наружного нанесения, например, для наружного нанесения на кожу и слизистые оболочки, например, в глаз, в форме гелей, кремов и лосьонов, и для применения на глаза или для интрацистернального или интраспинального применения. Местное введение предполагается для трансдермальной доставки, а также для введения в глаза или на слизистые оболочки, или для ингаляционной терапии. Также могут быть введены назальные растворы активного соединения, по отдельности или в комбинации с другими фармацевтически приемлемыми эксципиентами.

Антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, и другие композиции, предложенные в настоящем документе, также могут быть приготовлены в формах, нацеленных на конкретную ткань, орган или другую область организма субъекта, подлежащего лечению. Многие такие способы нацеливания хорошо известны специалистам в данной области техники. Все такие способы нацеливания рассматриваются в настоящем документе для использования заявленных композиций. Неограничивающие примеры способов нацеливания описаны, например, в патентах США № 6,316,652, 6,274,552, 6,271,359, 6,253,872, 6,139,865, 6,131,570, 6,120,751, 6,071,495, 6,060,082, 6,048,736, 6,039,975, 6,004,534, 5,985,307, 5,972,366, 5,900,252, 5,840,674, 5,759,542 и 5,709,874. В некоторых вариантах осуществления антитела, описанные в настоящем документе, нацелены (или иным образом введены) в органы зрения, костный мозг, желудочно-кишечный тракт, легкие, мозг или суставы. В отдельных вариантах осуществления антитело, описанное в настоящем документе, способно проникать через гематоэнцефалический барьер.

В настоящем документе предложена фармацевтическая упаковка или набор, содержащий один или более контейнеров, заполненных одним или более ингредиентами фармацевтических композиций, описанных в настоящем документе, например, одним или более антителами или их антигенсвязывающими фрагментами, предложенными в настоящем документе. Необязательно, вместе с таким контейнером(ами) может быть представлено извещение в форме, предписанной правительственным органом, регулирующим производство, применение или продажу фармацевтических препаратов или биологических продуктов, которое отражает разрешение для введения человеку, выданное агентством по производству, применению или продаже.

В настоящем документе также предложены наборы, содержащие одно или более антител или их антигенсвязывающих фрагментов, описанных в настоящем документе. В одном из вариантов осуществления набор содержит антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе, в одном или более контейнерах. В отдельном варианте осуществления наборы, описанные в настоящем документе, содержат по существу очищенный антиген в качестве контроля. В еще одном отдельном варианте осуществления наборы, описанные в настоящем документе, дополнительно содержат контрольное антитело, не взаимодействующее с антигеном. В еще одном отдельном варианте осуществления наборы, описанные в настоящем документе, содержат один или более элементов для детектирования связывания модифицированного антитела с антигеном (например, антитело может быть конъюгировано с детектируемым субстратом, таким как флуоресцентное соединение, ферментативный субстрат, радиоактивное соединение или люминесцентное соединение, или второе антитело, распознающее первое антитело, может быть конъюгировано с детектируемым субстратом). В отдельных вариантах осуществления набор, предложенный в настоящем документе, может включать антиген, полученный рекомбинантно или синтезированный химическим путем. Антиген в составе набора также может быть присоединен к твердой подложке. В более конкретном варианте осуществления средство детектирования в составе вышеописанного набора включает твердую подложку, к которой присоединен антиген. Такой набор может также включать неприсоединенное меченое репортером античеловеческое антитело или антимышиное/антикрысиное антитело. В этом варианте осуществления связывание антитела с антигеном может быть детектировано при связывании указанного меченого репортером антитела.

Применения и способы.

В частных аспектах настоящего изобретения предложены способы модуляции активности антигена (например, CD47) с помощью антитела (например, антитела к CD47) или его антигенсвязывающего

фрагмента, описанного в настоящем документе, которое специфично связывается с антигеном.

В отдельных вариантах осуществления настоящего изобретения предложены способы ингибирования (например, частичного ингибирования) активности антигена (например, CD47) с помощью антитела (например, антитела к CD47) или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, которое специфично связывается с антигеном (например, CD47) и противодействует его активности. В отдельных вариантах осуществления настоящего изобретения предложены способы активации активности антигена с помощью антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, которое специфично связывается с антигеном и увеличивает его активность.

В некоторых вариантах осуществления настоящего изобретения предложены способы контроля течения или лечения состояния или расстройства, такого как рак, аутоиммунное расстройство, иммунологическое расстройство или инфекционное заболевание, с помощью антитела (например, антитела к CD47) или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе. В некоторых вариантах осуществления настоящего изобретения предложены способы защиты от состояния или расстройства, такого как рак, аутоиммунное расстройство, иммунологическое расстройство или инфекционное заболевание, с помощью антитела (например, антитела к CD47) или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе. В некоторых вариантах осуществления настоящего изобретения предложен способ облегчения, ингибирования или снижения прогрессирования или тяжести одного или более симптомов, связанных с состоянием или расстройством, таким как рак, аутоиммунное расстройство, иммунологическое расстройство или инфекционное заболевание, с помощью антитела (например, антитела к CD47) или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе.

В отдельном варианте осуществления настоящего изобретения предложен способ лечения состояния или расстройства, такого как рак, аутоиммунное расстройство, иммунологическое расстройство или инфекционное заболевание, у субъекта, включающий введение (например, введение одновременно или последовательно) нуждающемуся в этом субъекту (i) антитела (например, антитела к CD47) или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, и (ii) второго агента для лечения состояния или расстройства.

В отдельном варианте осуществления настоящего изобретения предложен способ лечения состояния или расстройства, такого как рак, аутоиммунное расстройство, иммунологическое расстройство или инфекционное заболевание, у нуждающегося в этом субъекта, включающий введение указанному субъекту антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, или фармацевтической композиции, описанной в настоящем документе.

В отдельном варианте осуществления настоящего изобретения предложен способ облегчения симптома состояния или расстройства, такого как рак, аутоиммунное расстройство, иммунологическое расстройство или инфекционное заболевание, у нуждающегося в этом субъекта, включающий введение указанному субъекту антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, или фармацевтической композиции, описанной в настоящем документе.

В некоторых вариантах осуществления способов, описанных в этом разделе, субъект, подлежащий лечению или контролю с помощью антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, не испытывает или испытывает минимальные или незначительные побочные действия, вызванные антителом или его антигенсвязывающим фрагментов, во время и/или после лечения или контроля течения заболевания.

В контексте настоящего документа термин "вводить" или введение" относится к операции введения инъекции или иной физической доставке вещества (например, гуманизированного антитела, предложенного в настоящем документе, или его антигенсвязывающего фрагмента) субъекту или пациенту (например, человеку), такой как мукозальная, местная, внутрикожная, парентеральная, внутривенная, подкожная, внутримышечная доставка и/или любой другой способ физической доставки, описанный в настоящем документе или известный из уровня техники.

В контексте настоящего документа термины "эффективное количество" или "терапевтически эффективное количество" относятся к количеству терапевтического средства (например, антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, или фармацевтической композиции, предложенных в настоящем документе), достаточному для снижения и/или уменьшения интенсивности и/или продолжительности данного состояния, расстройства или заболевания (например, рака, метастазов или ангиогенеза), и/или связанного с ним симптома. Эти термины также включают количество, необходимое для снижения, замедления или уменьшения интенсивности развития или прогрессирования данного заболевания, снижения, замедления или уменьшения интенсивности рецидивирования, развития или проявления симптомов данного заболевания, и/или для улучшения или усиления профилактического или терапевтического действия (действий) другой терапии (например, терапии, отличной от антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, предложенных в настоящем документе). В некоторых вариантах осуществления термин "эффективное количество" в контексте настоящего документа также относится к количеству антитела, описанного в настоящем документе, необходимому для достижения определенного результата.

В контексте настоящего документе термин "в комбинации" в контексте введения других терапевтических средств относится к применению более чем одной терапии. Использование термина "в комбина-

ции" не ограничивает порядок, в котором терапевтические средства могут быть введены. Терапевтические средства могут быть введены, например, серийно, последовательно, одновременно или параллельно.

В контексте настоящего документа термины "осуществлять контроль течения", "контролировать течение" и "контроль течения" относятся к положительным действиям, оказываемым на субъекта в результате терапии (например, профилактическим или терапевтическим агентом), которые не приводят к излечению заболевания или расстройства. В некоторых вариантах осуществления субъекту вводят одно или более терапевтических средств (например, профилактических или терапевтических агентов, таких как антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе), для "контроля течения" состояния или расстройства, описанного в настоящем документе, или одного или более его симптомов, для предупреждения прогрессирования или ухудшения состояния или расстройства.

В контексте настоящего документа термины "препятствовать" или "препятствование" в контексте предложенных в настоящем документе состояния или расстройства (например, аутоиммунного расстройства, иммунологического расстройства, рака, инфекционного заболевания или воспаления) относятся к полному или частичному ингибированию (например, менее чем на 100, 95, 90, 80, 70, 60, 50, 40, 30, 20, 10 или 5%) или блокаде развития, повторного проявления симптомов, проявления симптомов или распространения состояния или расстройства, предложенного в настоящем документе (например, рака, метастазов или ангиогенеза), и/или связанного с ним симптома в результате введения терапевтического средства или комбинации терапевтических средств, предложенных в настоящем документе (например, комбинации профилактических или терапевтических агентов, таких как антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе).

В контексте настоящего документа термины "субъект" и "пациент" используются взаимозаменяемо. В контексте настоящего документа субъект представляет собой млекопитающее, такое как неприматное млекопитающее (например, коровы, свиньи, лошади, кошки, собаки, козы, кролики, крысы, мыши и т.д.) или примат (например, обезьяна и человек), например, человека. В одном из вариантов осуществления субъект представляет собой млекопитающее, например, человека, у которого было диагностировано состояние или расстройство, предложенное в настоящем документе (например, рак, метастазы или ангиогенез). В еще одном варианте осуществления субъект представляет собой млекопитающее, например, человека, подверженного риску развития состояния или расстройства, предложенного в настоящем документе (например, рака, метастазов или ангиогенеза). В предпочтительном варианте осуществления субъект представляет собой человека.

В контексте настоящего документа термин "побочные действия" включает нежелательные и отрицательные действия терапии, и они могут быть вызваны иммуногенностью терапевтического антитела. Нежелательные действия не обязательно являются отрицательными. Отрицательное действие терапии может быть вредным, приносить дискомфорт или быть небезопасным. Примеры побочных действий могут включать диарею, кашель, гастроэнтерит, бронхо-обструктивный синдром, тошноту, рвоту, анорексию, спазмы в животе, лихорадку, боль, потерю массы тела, обезвоживание, алопецию, диспноэ, бессонницу, головокружение, мукозит, действия на мышечную и нервную систему, утомление, сухость во рту и потерю аппетита, высыпания или припухлости в месте введения, гриппоподобные симптомы, такие как лихорадка, озноб и утомление, проблемы с желудочно-кишечным трактом и аллергические реакции. Из уровня техники известно и множество других нежелательных действий, испытываемых пациентами. Многие из них описаны в источнике Physician's Desk Reference (63rd ed., 2009).

В некоторых вариантах осуществления антиген, с которым специфично связывается антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе (например, CD47), амплифицируют в клетках субъекта, например, человека. Амплификацию антигена в образце, полученном от субъекта, можно выявить с помощью анализов, известных специалистам в данной области техники, таких как, например, количественная ПЦР с обратной транскрипцией, иммуноблоттинг, метод отпечатков пальцев, кариотипирование (например, с помощью многоцветной гибридизации in situ (mFISH)), сравнительная геномная гибридизация и анализ профилей экспрессии генов. В качестве неограничивающего примера для измерения количества белка антигена, присутствующего в образце, может быть охарактеризована экспрессия белка образцами опухоли с помощью иммуногистохимических анализов.

В некоторых вариантах осуществления антиген, с которым специфично связывается антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе, является мутированным в клетках субъекта, например, человека. Мутации в образце, полученном от субъекта, можно выявить с помощью анализов, известных специалисту в данной области техники, таких как, например, выделение ДНК, синтез комплементарной ДНК и секвенирование кДНК. Последовательность кДНК, например, может быть использована для получения продукта трансляции способами, известными специалисту в данной области техники. Генетические мутации и аминокислотные замены могут быть выявлены, например, путем сравнения последовательности из образца, полученного от субъекта, с последовательностью дикого типа и/или консенсусной последовательностью.

В контексте настоящего документа термины "терапии" и "терапия" могут относиться к любому протоколу(ам), способу(ам), композициям, препаратам и/или агенту(ам), которые могут быть использованы для предупреждения, лечения, контроля течения или уменьшения интенсивности состояния или

расстройства или его симптома (например, состояния или расстройства, предложенных в настоящем документе (например, рака) или одного или более связанных с ними симптомов или состояний). В некоторых вариантах осуществления термины "терапии" и "терапия" относятся к медикаментозной терапии, адъювантной терапии, радиотерапии, хирургическому вмешательству, биологической терапии, поддерживающей терапии и/или другим видам терапии, пригодным для лечения, контроля течения, предупреждения или уменьшения интенсивности состояния или расстройства, или одного или более его симптома (например, рака или одного или более связанных с ним симптомов или состояний). В некоторых вариантах осуществления термин "терапия" относится к терапии, отличной от антитела, описанного в настоящем документе, или содержащей его фармацевтической композиции. В отдельных вариантах осуществления "дополнительная терапия" и "дополнительные терапии" относятся к терапии, отличной от лечения с помощью антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, или содержащей его фармацевтической композиции. В отдельном варианте осуществления терапия включает применение антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, в качестве адъювантной терапии. Например, применение антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, совместно с медикаментозной терапией, биологической терапией, хирургическим вмешательством и/или поддерживающей терапией.

Неограничивающие примеры состояния, подлежащего лечению или контролю его течения с помощью антитела (например, антитела к CD47) или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, включают гематологическое злокачественное новообразование и/или солидные опухоли, аутоиммунные расстройства, иммунологические расстройства и инфекционные заболевания.

В частных вариантах осуществления настоящего изобретения предложены способы контроля течения, лечения, предупреждения или защиты от рака, включающие введение нуждающемуся в этом субъекту терапевтически эффективного количества антитела (например, антитела к CD47) или антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе. В некоторых вариантах осуществления настоящего изобретения предложен способ облегчения, ингибирования или снижения прогрессирования или тяжести одного или более симптомов, связанных с раком, включающий введение нуждающемуся в этом субъекту терапевтически эффективного количества антитела (например, антитела к CD47) или антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе. В этом случае рак может представлять собой гематологическое злокачественное новообразование или солидный рак (т.е. солидную опухоль).

В контексте настоящего документа "гематологическое злокачественное новообразование" относится к злокачественным новообразованиям системы крови и включает, среди прочего, лейкоз, лимфому и миелому. "Лейкоз" относится к злокачественному заболеванию системы крови, при котором образуется слишком много лейкоцитов, неэффективных в борьбе с инфекцией, замещающих остальные составляющие крови, такие как тромбоциты и эритроциты. Согласно существующим представлениям, случаи лейкоза классифицируют как острые или хронические. Некоторые формы лейкоза включают, не ограничиваясь перечисленным, острый лимфоцитарный лейкоз (ОЛЛ); острый миелоидный лейкоз (ОМЛ); хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ); хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ); миелопролиферативное расстройство/новообразование (MPDS); и миелодиспластический синдром. "Лимфома" может относиться, среди прочего, к лимфоме Ходжкина, как к медленно прогрессирующей, так и к агрессивной неходжкинской лимфоме, лимфоме Беркитта и фолликулярной лимфоме (мелкоклеточной и крупноклеточной). Миелома может относится к множественной миеломе (ММ), гигантоклеточной опухоли, миеломе тяжелых цепей и миеломе легких цепей или Бенс-Джонса. В отдельном варианте осуществления гематологическое злокачественное новообразование представляет собой множественную миелому, неходжкинскую лимфому, острый миелоидный лейкоз (ОМЛ), рак молочной железы, рак мочевого пузыря, немелкоклеточный рак/карциному легкого, гепатоклеточную карциному (ГКК), саркому или рак головы и шеи.

Солидные опухоли включают, не ограничиваясь перечисленным, опухоли молочной железы, опухоли яичника, опухоли легкого, опухоли поджелудочной железы, опухоли предстательной железы, меланомы, колоректальные опухоли, опухоли легкого, опухоли головы и шеи, опухоли мочевого пузыря, опухоли пищевода, опухоли печени и опухоли почки.

Симптомы, связанные с раковыми заболеваниями и другими неопластическими расстройствами, включают, например, воспаление, лихорадку, чувство общего недомогания, лихорадку, боль, часто локализованную в области воспаления, потерю аппетита, потерю массы тела, отек, головную боль, утомление, сыпь, анемию, мышечную слабость, мышечное утомление и абдоминальные симптомы, такие как, например, боль в животе, диарея или констипация.

В отдельных аспектах настоящего изобретения предложено антитело (например, антитело к CD47) или его антигенсвязывающий фрагмент, пригодное для лечения, отсрочки начала прогрессирования, препятствования рецидиву, предупреждения рецидива или облегчения симптома рака (например, ММ, НХЛ, ОМЛ, рака молочной железы, рака мочевого пузыря, немелкоклеточного рака/карциномы легкого, гепатоклеточной карциномы (ГКК), саркомы и рака головы и шеи). Например, в некоторых вариантах осуществления антитело (например, антитело к CD47) или его антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе, пригодны для лечения гематологических злокачественных новообразований

и/или опухолей, например, гематологических злокачественных новообразований и/или опухолей. Например, антитела к CD47 или их антигенсвязывающие фрагменты, описанные в настоящем документе, пригодны для лечения CD47+положительных опухолей. В качестве неограничивающего примера антитело (например, антитело к CD47) или его антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе, пригодны для лечения неходжкинской лимфомы (НХЛ), острого лимфоцитарного лейкоза (ОЛЛ), острого миелоидного лейкоза (ОМЛ), хронического лимфоцитарного лейкоза (ХЛЛ), хронического миелоидного лейкоза (ХМЛ), множественной миеломы (ММ), рака молочной железы, рака яичника, рака головы и шеи, рака мочевого пузыря, меланомы, колоректального рака, рака поджелудочной железы, рака легкого, лейомиомы, лейомиосаркомы, глиомы, глиобластомы, опухолей молочной железы, опухолей яичника, опухолей легкого (например, НМРЛ (немелкоклеточный рак легкого)), опухолей поджелудочной железы, опухолей предстательной железы, меланом, колоректальных опухолей, опухолей легкого, опухолей головы и шеи, опухолей мочевого пузыря, опухолей пищевода, опухолей печени (например, гепатоклеточной карциномы), саркомы и/или опухолей почки.

В отдельном варианте осуществления настоящего изобретения предложен способ лечения рака у нуждающегося в этом субъекта, включающий введение указанному субъекту антитела или антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, или фармацевтической композиции, описанной в настоящем документе. В дополнительном отдельном варианте осуществления способ дополнительно включает проведение радиотерапии или химиотерапии у указанного субъекта. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления способ дополнительно включает введение указанному субъекту второго противоракового агента.

В отдельном варианте осуществления настоящего изобретения предложен способ облегчения симптома рака у нуждающегося в этом субъекта, включающий введение указанному субъекту антитела или антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, или фармацевтической композиции, описанной в настоящем документе. В дополнительном отдельном варианте осуществления способ дополнительно включает проведение радиотерапии или химиотерапии у указанного субъекта. В еще одном дополнительном отдельном варианте осуществления способ дополнительно включает введение указанному субъекту второго противоракового агента.

В отдельном варианте осуществления настоящего изобретения предложен способ лечения рака (например, гематологического расстройства/злокачественного новообразования или солидного рака) у субъекта, включающий введение (например, введение одновременно или последовательно) нуждающемуся в этом субъекту (i) антитела (например, антитела к CD47) или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, и (ii) второго противоракового агента. В отдельных вариантах осуществления второй противораковый агент представляет собой химиотерапевтическое средство (например, агент, подавляющий реорганизацию микротрубочек, антиметаболит, ингибитор топоизомеразы и агент, сшивающий или повреждающий ДНК). В некоторых вариантах осуществления второй противораковый агент представляет собой ингибитор тирозинкиназы (например, GLEEVEC® (иматиниба мезилат) или SUTENT® (SU11248 или сунитиниб)). Другие неограничивающие примеры ингибиторов тирозинкиназы включают 706 и AMNI07 (нилотиниб), RAD00I, PKC412, гефитиниб (IRESSA™), эрлотиниб (TARCEVA®), сорафениб (NEXAVAR®), пазопаниб (VOTRIENT™), акситиниб, бозутиниб, цедираниб (RECENTIN®), SPRYCEL® (дазатиниб), лапатиниб (TYKERB®), лестауртиниб, нератиниб, нилотиниб (TASIGNA®), семаксаниб, тоцераниб (PALLADIA™), вандетаниб (ZACTIMA™) и ваталаниб.

В отдельном аспекте настоящего изобретения предложен способ лечения рака (например, гематологического расстройства/злокачественного новообразования или солидного рака) у субъекта, включающий введение (например, введение одновременно или последовательно) нуждающемуся в этом субъекту (i) антитела (например, антитела к CD47) или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, и (ii) проведение радиотерапии.

В частном аспекте настоящего изобретения предложен способ способствования (т.е. индукции или повышения) фагоцитозу, например, опосредованного макрофагами фагоцитарного уничтожения опухолевых клеток, включающий приведение эффективного количества антитела (например, антитела к CD47) или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, в контакт с опухолевыми клетками. В настоящем документе также предложен способ способствования (т.е. индукции или повышения) фагоцитозу, например, опосредованного макрофагами фагоцитарного уничтожения опухолевых клеток, у нуждающегося в этом субъекта (например, субъекта с опухолевыми клетками), включающий введение указанному субъекту эффективного количества антитела (например, антитела к CD47) или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе.

В частном аспекте настоящего изобретения предложен способ уменьшения объема опухоли, включающий приведение с ней в контакт эффективного количества антитела (например, антитела к CD47) или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе. В настоящем документе также предложен способ уменьшения объема опухоли у нуждающегося в этом субъекта (например, субъекта с опухолью), включающий введение указанному субъекту эффективного количества антитела (например, антитела к CD47) или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе.

В частном аспекте настоящего изобретения предложен способ ингибирования роста или пролиферации раковых клеток, включающий приведение эффективного количества антитела (например, антитела к CD47) или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, в контакт с раковыми клетками. В настоящем документе также предложен способ ингибирования роста или пролиферации раковых клеток у нуждающегося в этом субъекта (например, субъекта с раковыми клетками), включающий введение указанному субъекту эффективного количества антитела (например, антитела к CD47) или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе.

5.4.1. Диагностическое применение.

В одном из аспектов настоящего изобретения антитело (например, антитело к CD47) или его антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе, могут применяться в диагностических целях для выявления, диагностики или наблюдения за состоянием или расстройством, описанными в настоящем документе (например, состоянием или расстройством, связанным с антигеном, патологической экспрессией антигена и/или патологической передачей сигнала при участии антигена), таким как рак (например, гематологическое злокачественное новообразование или солидный рак), аутоиммунное расстройство, иммунологической расстройство или инфекционное заболевание. В отдельных вариантах осуществления антитело (например, антитело к CD47) или его антигенсвязывающий фрагмент, описанные в настоящем документе, предназначенное для применения в диагностических целях, является меченым.

Присутствие меченой молекулы может быть детектировано у субъекта с помощью способов, известных в области сканирования in vivo. Специалисты способны определить подходящий способ детектирования конкретной метки. Способы и устройства, которые могут быть использованы в диагностических способах согласно изобретению, включают, не ограничиваясь перечисленным, компьютерную томографию (КТ), сканирование всего тела, такое как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) и ультразвуковое исследование.

Способы, предложенные в настоящем документе в диагностических целях для выявления, диагностики или наблюдения за состоянием, описанным в настоящем документе, могут представлять собой способы in vitro, способы in situ или способы ex vivo. Способы, предложенные в настоящем документе в диагностических целях для выявления, диагностики или наблюдения за состоянием, описанным в настоящем документе, могут представлять собой способы in vivo.

В некоторых вариантах осуществления настоящего изобретения предложены способы выявления состояния, описанного в настоящем документе, такого как рак (например, гематологическое злокачественное новообразование или солидный рак), аутоиммунное расстройство, иммунологическое расстройство или инфекционное заболевание, включающие: (a) оценку экспрессии антигена (например, CD47) в образце, взятом у субъекта, с помощью антитела (например, антитела к CD47) или его антигенсвязывающего фрагмента, описанного в настоящем документе, которое специфично связывается с антигеном (например, CD47); и (b) сравнение уровня экспрессии антигена (например, CD47) с контрольным уровнем экспрессии, например, уровнями в образцах нормальной ткани (например, взятых у пациента, не имеющего состояния, описанного в настоящем документе, или у того же пациента до проявления симптомов указанного состояния), где увеличение или снижение оцененного уровня экспрессии антигена (например, CD47) по сравнению с контрольным уровнем экспрессии антигена (например, CD47) указывает на состояние, описанное в настоящем документе.

В некоторых вариантах осуществления настоящего изобретения предложены способы выявления рака, экспрессирующего антиген (например, CD47), например рака, сверхэкспрессирующего антиген, включающие: (a) оценку экспрессии антигена (например, CD47) в образце, взятом у субъекта, с помощью антитела (например, антитела к CD47) или его антигенсвязывающего фрагмента, которое специфично связывается с антигеном (например, CD47); и (b) сравнение уровня экспрессии антигена (например, CD47) с контрольным уровнем экспрессии, например, уровнями в нормальных образцах (например, взятых у пациента, не имеющего рака, у пациента, имеющего рак, который не сверхэкспрессирует антиген (например, CD47), или у того же пациента до проявления симптомов рака). В отдельных аспектах увеличение или снижение оцененного уровня экспрессии антигена (например, CD47) по сравнению с контрольным уровнем экспрессии антигена (например, CD47) указывает на рак, экспрессирующий антиген (например, CD47).

В отдельном варианте осуществления настоящего изобретения предложен способ диагностики рака, экспрессирующего антиген (например, CD47), у пациента, включающий следующие стадии:

(a) приведение биологического образца, взятого у пациента, в контакт с антителом (например, антителом к CD47) или его антигенсвязывающим фрагментом, которое специфично связывается с антигеном (например, CD47);

(b) детектирование связывания антитела или его антигенсвязывающего фрагмента с антигеном для определения уровня белка антигена (например, CD47) в биологическом образце, взятом у пациента; и

(c) сравнение уровня белка антигена (например, CD47) со стандартным уровнем белка антигена (например, CD47).

В отдельном варианте осуществления настоящего изобретения предложен способ наблюдения за

уровнем белка антигена (например, CD47) в ходе лечения рака, экспрессирующего антиген (например, CD47), у пациента, включающий следующие стадии:

(a) приведение биологического образца, взятого у пациента, в контакт с антителом (например, антителом к CD47) или его антигенсвязывающим фрагментом, которое специфично связывается с антигеном (например, CD47);

(b) детектирование связывания антитела или его антигенсвязывающего фрагмента с антигеном (например, CD47) для определения уровня белка антигена (например, CD47) в биологическом образце, взятом у пациента; и

(c) сравнение уровня белка антигена (например, CD47) со стандартным уровнем белка антигена (например, CD47).

В способах диагностики, предложенных в настоящем документе, может быть использован любой образец (например, образец биологической жидкости или ткани), взятый у субъекта. Неограничивающие примеры образцов, которые могут использоваться в способах диагностики, предложенных в настоящем документе, включают образец сыворотки, образец плазмы, образец ткани, образец мочи, образец опухоли и образец фекалий.

Антитела, описанные в настоящем документе, могут быть использованы для оценки уровней антигена (например, CD47) в биологическом образце с помощью классических иммуногистохимических методов, описанных в настоящем документе или известных специалистам в данной области техники (см., например, Jalkanen et al., 1985, J. Cell. Biol. 101:976-985; и Jalkanen et al., 1987, J. Cell. Biol. 105:3087-3096). Другие способы на основе антител, пригодные для детектирования экспрессии гена белка, включают иммуноанализы, такие как иммуноферментный анализ (ELISA) и радиоиммунный анализ (RIA). Подходящие метки для антител для проведения анализа известны из уровня техники и включают ферментные метки, такие как глюкозоксидаза; радиоизотопы, такие как йод (125I, 121I), углерод (14C), сера (35S), тритий (3H), индий (121In) и технеций (99Tc); люминесцентные метки, такие как люминол; и флуоресцентные метки, такие как флуоресцин и родамин, и биотин.

В одном из вариантов осуществления наблюдение за состоянием или расстройством, описанным в настоящем документе (например, состоянием или расстройством, связанным с антигеном, патологической экспрессией антигена и/или патологической передачей сигнала при участии антигена), таким как рак (например, гематологическое злокачественное новообразование или солидный рак), аутоиммунное расстройство, иммунологическое расстройство или инфекционное заболевание, осуществляют путем повторения способа диагностики по прошествии определенного периода времени после первоначальной диагностики.

Примеры

Примеры в данном разделе (т.е. разделе 6) приведены лишь в иллюстративных целях, а не в качестве ограничивающих.

Пример 1. Разработка антител.

Антитела создавали путем конструирования вариантов исходного антитела к CD47, описанного в публикации международной заявки № WO 2013/119714 A1 (т.е. $Ab_{исходное}$). Аминокислотные замены вводили в каркасные области легкой цепи и тяжелой цепи, и в CDR легкой цепи.

Для получения оценок по шкале "Z" EpiMatrix применяли инструмент для виртуального анализа иммуногенности, Interactive Screening and Protein Reengineering Interface (ISPRI: EpiVax, Род-Айленд). Согласно EpiVax оценка по шкале "Z" указывает на потенциал связывания 9-мерного пептида с данной аллелью HLA (человеческого лейкоцитарного антигена). Все оценки по шкале "Z" из верхних 5%, что соответствует оценке по шкале "Z", равной или превышающей 1,64, считаются "попаданием". Пептиды, содержащие четыре или более аллелей, получивших оценку более 1,64, называются "эпитопами для эффекторных Т-клеток (Тэфф)". Пептиды, содержащиеся в антителах IgG, и которые, как полагают, являются пассивно переносимыми или активными регуляторными, называются "эпитопами для регуляторных Т-клеток (Трег)". Нормированные оценки по шкале "Z" EpiMatrix, скорректированные с учетом эпитопов Трег, принимали во внимание совместно с классифицированной иммуногенностью при оценке потенциальной иммуногенности.

Было выявлено несколько каркасных остатков в исходных легкой и тяжелой цепях, содержавших высокие пропорции эпитопов Тэфф или низкие пропорции эпитопов Трег. Каркасные остатки легкой и тяжелой цепей выравнивали с клинически безопасными антителами, представляющими низкую клиническую иммуногенность. Часто используемые аминокислоты из каркасных областей безопасных антител использовали для сайт-специфической замены остатков, представляющих потенциально высокую иммуногенность. Классифицированный иммуногенный потенциал полученных вариантов был снижен с 7,5% для исходного антитела (оценка Epx по шкале EpiMatrix приблизительно -9,95) до 0,5% или менее, что аналогично клинически безопасным антителам, содержащим относительно низкие пропорции эпитопов Тэфф и высокие пропорции эпитопов Трег. Результаты анализа иммуногенности для некоторых вариантов приведены в табл. 5 и табл. 6. Было сконструировано и испытано множество вариантов. Несколько вариантов демонстрировали повышенную экспрессию, сохраняли аффинность, сохраняли функцию фагоцитоза in vitro, не вызывали реакцию гемагглютинации, демонстрировали повышенную стабильность и

повышенную растворимость, как подробно обсуждается ниже.

Анализ также выявил очень высокую пропорцию эпитопов Тэфф в области CDR L2 исходного антитела CD47. Несколько остатков в CDR L2 взаимодействуют с CD47. Для снижения потенциальной иммуногенности путем нейтрализации эпитопов Тэфф при сохранении аффинности связывания CD47 использовали виртуальную вычислительную инженерию. Вкратце, кристаллическую структуру CD47, объединенного в комплекс с антителом 2A1, которое представляет собой первоначальную мышиную версию исходного антитела, описанную в публикации международной заявки № WO 2013/119714 A1, оптимизировали с помощью вычислительных методик путем заполнения пробелов структуры, добавляя атомы водорода с минимизацией энергии. Использовали вычислительное программное обеспечение для конструирования белков Molecular Operating Environment (MOE; Chemical Computing Group, Монреаль, Квебек, Канада). Использовали функции MOE по вычислению аффинности и стабильности для выявления мутантов CDR L2 с сохраненной или повышенной аффинностью и стабильностью. Сконструированные последовательности CDR L2 с сохраненной или повышенной аффинностью и стабильностью анализировали с помощью анализа EpiVax для выявления последовательностей CDR L2, снижавших классифицированный иммуногенный потенциал до 0%. Исходную последовательность CDR L2 заменяли оптимизированными с помощью вычислительных методик последовательностями CDR L2. Было сконструировано и испытано множество вариантов, содержащих оптимизированные последовательности CDR L2, и вариантов каркасных областей, как описано выше. Несколько таких вариантов демонстрировали повышенную экспрессию, сохраняли аффинность, сохраняли функцию фагоцитоза in vitro, не вызывали реакцию гемагглютинации и демонстрировали повышенную стабильность и повышенную растворимость. Результаты анализа иммуногенности для некоторых вариантов приведены в табл. 5 и табл. 6. Результаты демонстрируют, что варианты имеют более низкий иммуногенный потенциал у людей, чем исходное антитело.

Таблица 5

Результаты анализа иммуногенности (варианты FR)

Прогнозирование иммуногенности	
Конструкция: LC/HC	Оценка по шкале EpiVax
Ab495/Ab480	-38,59
Ab495/Ab356	-37,54
Ab1119/Ab480	-33,11
Ab1119/Ab356	-32,06
Ab1119/Ab356	-32,06
Ab1119/Ab387	-30,74
Ab1119/Ab387	-30,74
Ab1119/Ab170	-29,61
Ab482/Ab387	-26,35
Исходные LC-HC	□-9,95

Таблица 6

Результаты анализа иммуногенности (варианты FR и CDR L2)

Прогнозирование иммуногенности	
Конструкция: LC/HC	Оценка по шкале EpiVax
Ab356/Ab1120	-53,64
Ab480/Ab1120	-54,68
Ab356/Ab1121	-52,56
Ab480/Ab1121	-53,61
Ab356/Ab1122	-54,77
Ab480/Ab1122	-55,81
Ab356/Ab1127	-53,55
Ab480/Ab1127	-54,6
Ab356/Ab1129	-38,84
Ab1119/Ab480	-33,11
Ab1119/Ab356	-32,06
Исходные LC-HC	□-9,95

Пример 2. Получение антител.

Материалы и способы.

Цепи антител были синтезированы DNA2.0 и субклонированы в вектор pTT5. Антитела временно трансфицировали во всех комбинациях, используя клетки Expi293 или ExpiCHO-S в 24-луночных глубоких планшетах (24-DWP, Axygen, #14222350) в соответствии с технологиями работы Thermo Fisher/Life Technologies. Для каждого антитела для экспрессии использовали соотношение ДНК, составлявшее 3:2 или 1:1 LC:HC при 1 мкг/мл ДНК/экспрессионной среды, и культуры встряхивали при 500 об/мин (293) или 350 об/мин (CHO) с помощью вибрационного шейкера с амплитудой встряхивания 3 мм. Обычно

культуры инкубировали при 37°C, но для целей оптимизации экспрессии некоторые культуры инкубировали при 32°C (только ExpiCHO-S). Титры антител для всех экспрессий оценивали с помощью биослойной интерферометрии (ForteBio Octet) с биосенсорами к Fc или белку A. Некоторые варианты антител имеют значительно более высокие уровни экспрессии, чем исходное антитело (табл. 7 и табл. 8). В качестве первичной оценки антитела исследовали с помощью проточной цитометрии на связывание с CD47-положительной линией клеток CCRF-CEM. Вкратце, для каждого антитела выделяли $0{,}5\times10^6$ клеток и окрашивали 10 мкг/мл антитела в клеточном супернатанте, как определено с помощью Octet (фиг. 1). Затем клетки окрашивали 0,1 мл PBS, содержащего разведенный в соотношении 1:100 античеловеческий $F(ab')_2$, H+L 488 от Alex fluor (Jackson IRR). Все окрашивание клеточных поверхностей проводили при 4°C в течение 30 мин, после чего выполняли двукратную промывку PBS с окончательным повторным суспендированием в PBS перед анализом клеток в проточном цитометре Attune (Thermo Fisher). В последующем эксперименте с использованием проточной цитометрии с очищенными mAb из той же самой экспрессии в 24-луночном глубоком планшете оценивали связывание mAb с CD47 на клетках CCRF-CEM, используя частично насыщающую концентрацию 0,5 мкг/мл. Эти результаты сравнивали с результатами виртуально оцененной иммуногенности и K_D аффинности (фиг. 2 и 3), и некоторые антитела были выбраны для проведения дополнительных этапов экспрессии.

Очистку образцов в 24-луночных глубоких планшетах проводили с помощью автоматизированного жидкостного манипулятора Hamilton и аффинный захват посредством белка A проводили с помощью наконечников от Phynexus. После элюирования из наконечников ацетатом натрия при pH 3,0 антитела разделяли с помощью препаративной эксклюзионной хроматографии (АКТА) и объединяли с 10 мм NaOAc, pH 5,5, 9% сахарозы. Качество образцов подтверждали с использованием аналитической эксклюзионной хроматографии (Agilent), ЖХ/МС (жидкостной хроматографии/масс-спектрометрии), SDS-PAGE (электрофореза белков в полиакриламидном геле) и Biacore.

Для некоторых антител проводили дополнительные этапы экспрессии белков в большем масштабе. Продукция в большем масштабе составляла от 150 мл до 25 л в клетках Expi293 или ExpiCHO (Thermo Fisher). Технологии работы соблюдали согласно инструкциям от Thermo Fisher Scientific, но обычно засевали от 2×10^6 до 1×10^7 клеток/мл и LC и HC временно трансфицировали в соотношении 1:1 или 3:2 при 0,5-1 мкг/мл. Для масштабов от 150 мл до 3 л использовали встряхиваемые колбы Эрленмейера без перегородок с отверстиями в крышках от Corning. Скорости встряхивания для трансфекции составляли от 70 (ExpiCHO) до 120 (Expi293) об/мин с амплитудой встряхивания 25 мм, и температуры культур после трансфекции составляли от 32° (ExpiCHO-S) до 37°C (Expi293 и ExpiCHO-S).

Все белки, экспрессированные в большем масштабе, очищали с помощью смолы Mab SelectSure LX (GE Healthcare Life Sciences) в системе АКТА Pure (GE Healthcare Life Sciences). После элюирования из колонки ацетатом натрия при pH 3,0 антитела разделяли с помощью препаративной эксклюзионной хроматографии (АКТА) и объединяли с 10 мм NaOAc, pH 5,5, 9% сахарозы. Качество образцов подтверждали с использованием аналитической эксклюзионной хроматографии (Agilent), эндотоксина (Endosafe, Charles River), ЖХ/МС, SDS-PAGE и Biacore.

Таблица 7

Экспрессия антител (продукция 200 мл, ExpiCHO)

Конструкция: LC/HC	мг/л (среды)
Ab495/Ab480	31,5
Ab495/Ab356	27,5
Ab1119/Ab480	5,32**
Ab1119/Ab356	93,2
Ab1119/Ab356	41,2
Ab1119/Ab387	33,4
Ab1119/Ab387	10,5
Ab1119/Ab170	34,8
Ab482/Ab387	26,6
Исходные LC-HC	18,8

** В Expi293 в 24-луночном глубоком планшете производительность составила около 72 мг/л.

Таблица 8

Экспрессия антител (продукция 200 мл, ExpiCHO)

Конструкция: LC/HC	мг/л (среды)
Ab356/Ab1120	около 72
Ab480/Ab1120	около 72
Ab356/Ab1121	около 100
Ab480/Ab1121	около 100
Ab356/Ab1122	около 72
Ab480/Ab1122	около 72
Ab356/Ab1127	около 70
Ab480/Ab1127	около 70
Ab356/Ab1129	около 70
Ab1119/Ab480	5,32
Ab1119/Ab356	41,2
Исходные LC-HC	18,8

Пример 3. Анализ аффинности к CD47 с помощью Biacore.

Материалы и способы.

Кинетику связывания антител к CD47 с рекомбинантным внеклеточным доменом CD47 определяли с помощью поверхностного плазмонного резонанса (SPR, MASS-1, Sierra Sensors; T200, Biacore, GE Healthcare Life Sciences). Античеловеческий Fc (кат. №: BR-1008-39 (GE Healthcare Life Sciences)) иммобилизовывали на чипе High Capacity Amine (кат. №: SPR-AS-HCA, Sierra sensors) или чипе CM5-S (GE Healthcare Life Sciences). Антитела к CD47 захватывали на FC человеческого IgG и на поверхность подавали поток CD47-ECD в различных концентрациях от нуля (для двух опорных точек) до 100 нМ. Для определения K_D антитела оценивали с помощью модели Ленгмюра 1:1. Результаты представлены в табл. 9 и демонстрируют, что варианты антител сохранили значительную аффинность связывания с CD47.

Таблица 9

Результаты анализа Biacore

Аффинность - Biacore			
Конструкция: LC/HC	ka (1/Mc)	kd (1/c)	KD (M)
Ab495/Ab480	3,29E+06	4,34E-03	1,32E-09
Ab495/Ab356	3,13E+06	4,26E-03	1,36E-09
Ab1119/Ab480	1,02E+07	5,77E-03	5,64E-10
Ab1119/Ab356	1,02E+07	6,47E-03	6,35E-10
Ab1119/Ab356	9,85E+06	5,90E-03	5,99E-10
Ab1119/Ab387	1,03E+07	5,71E-03	5,56E-10
Ab1119/Ab387	1,04E+07	5,52E-03	5,29E-10
Ab1119/Ab170	1,04E+07	5,83E-03	5,62E-10
Ab482/Ab387	9,93E+06	5,49E-03	5,53E-10
Ab356/Ab1120	2,69E+06	2,74E-03	1,02E-09
Ab480/Ab1120	2,28E+06	2,38E-03	1,05E-09
Ab356/Ab1121	2,53E+06	2,72E-03	1,08E-09
Ab480/Ab1121	2,67E+06	3,03E-03	1,14E-09
Ab356/Ab1122	2,28E+04	4,11E-03	7,79E-08
Ab480/Ab1122	2,33E+06	1,09E-02	4,68E-09
Ab356/Ab1127	2,22E+06	1,06E-02	4,76E-09
Ab480/Ab1127	2,57E+06	6,22E-03	2,42E-09
Ab1119/Ab480	1,02E+07	5,77E-03	5,64E-10
Ab1119/Ab356	9,85E+06	5,90E-03	5,99E-10
Исходные LC-HC	7,94E+06	1,87E-03	2,36E-10

Пример 4. Фагоцитоз и проточная цитометрия.

Материалы и способы.

Скрининг на фагоцитоз проводили путем дифференцировки моноцитов (Astarte #1009) в макрофаги путем высевания 3×10^4 клеток в 100 мкл полной среды AIM V (#12055-091, Thermo Fisher; сделана полной путем добавления 50 нг/мл rhuM-CSF (Peprotech, #300-25) и 10% FBS (Hyclone, #SH30088)) в 96-луночный планшет с черными лунками и инкубации в атмосфере 5% CO_2 при 37°C. Культуру восполняли свежей средой путем удаления 50 мкл культуры и введения 100 мкл свежей среды каждые 3-4 дня в течение в общей сложности 7 дней.

Фагоцитоз оценивали путем помещения макрофагов в бессывороточную неполную среду AIM V на два часа. В ходе этого периода инкубации целевые клетки (CCRF-CEM) от двух доноров (донор 1 и до-

нор 2) метили CSFE (карбоксифлуоресцин-сукцинимидиловым эфиром) (Invitrogen, #C34554) в количестве 0,3 мкм в течение 15 минут при комнатной температуре. Клетки дважды промывали PBS (Hyclone, #SH30028.02) и повторно суспендировали в количестве 8×10^5/мл в среде AIM V. Готовили полулогарифмические разведения антител от 0,01 мкг/мл до 10 мкг/мл и затем инкубировали с целевой линией клеток в течение 10 мин при комнатной температуре (небольшую часть оставляли для проточного цитометрического анализа/клеточного связывания), после чего в планшеты с макрофагами добавляли 100 мкл суспензии целевых клеток/антитела. Образцы обрабатывали трижды и с подходящими изотипическими контролями.

Для оценки фагоцитоза планшет центрифугировали при 500 об/мин в течение одной минуты для обеспечения контакта всех клеток, и затем инкубировали в течение 3 часов при 37°C, 5% CO_2 и в темноте. После инкубации планшет промывали вручную с помощью PBS и окрашивали конъюгатом антитела к CD14 и APC (Biolegend 325608) в соотношении 1:500 в течение 15 минут в темноте. Наконец, получали изображение планшета на приборе для многопараметрического анализа (Operetta, Perkin Elmer) с помощью каналов FITC (флуоресцеин изотиоцианата) и Alexa 647. Для анализа данных были выявлены Alexa 647-положительные и FITC-положительные клетки, где % фагоцитированных клеток=(FITC-положительные и Alexa 647-положительные/A1exa 647-положительные клетки) *100=% фагоцитоза.

Результаты для антител, приведенных в табл. 5 и 6 выше, представлены в таблице 10, и репрезентативные данные представлены на фиг. 4. Результаты демонстрируют, что варианты антител сохранили желаемую способность способствовать фагоцитозу целевых клеток.

Таблица 10

Результаты фагоцитоза

EC50 фагоцитоза (мкг/мл)		
Конструкция: LC/HC	Донор 1	Донор 2
Ab495/Ab480	0,59	0,94
Ab495/Ab356	0,68	0,92
Ab1119/Ab480	0,19	0,24
Ab1119/Ab356	0,31	0,15
Ab1119/Ab356	0,14	0,4
Ab1119/Ab387	0,14	0,52
Ab1119/Ab387	0,5	0,21
Ab1119/Ab170	0,15	0,62
Ab482/Ab387	0,15	0,17
Ab356/Ab1120	0,68	1,82
Ab480/Ab1120	0,73	2,01
Ab356/Ab1121	0,48	1,29
Ab480/Ab1121	0,43	1,42
Ab356/Ab1122	1,07	1,83
Ab480/Ab1122	1,1	1,84
Ab356/Ab1127	0,66	0,96
Ab480/Ab1127	1,88	1,95
Ab356/Ab1129	12,8	н.о.
Ab1119/Ab480	0,44	0,71
Ab1119/Ab356	0,36	0,94
Исходные LC-HC	0,38	0,13

Для проточного цитометрического окрашивания избыток опсонизированных клеток переносили в чистые 96-луночные круглодонные планшеты, промывали PBS и инкубировали с разбавленным 1:1000 конъюгатом античеловеческого антитела с alexa 647 (ThermoFisher, A-21445) в буфере для FACS (флуоресцентно-активированного клеточного сортинга) (BD Biosciences, 554656). Образцы инкубировали в течение 30 мин при комнатной температуре, дважды промывали и затем повторно суспендировали в буфере для FACS и анализировали на Attune. Результаты представлены в табл. 11 и 12, а репрезентативные данные представлены на фиг. 4. Значения EC50 относятся к концентрации, обеспечивающей половину от максимального связывания, измеренной как медианная интенсивность флуоресценции, и определенной с помощью нелинейной экстраполяции сигмоидальной кривой "доза-эффект" в программном обеспечении GraphPad Prism. Результаты демонстрируют, что варианты антител по существу сохранили аффинность связывания с экспрессируемым на клеточной поверхности CD47.

Таблица 11
Результаты анализа методом проточной цитометрии

Клеточное связывание (a-FACS), EC50 (мкг/мл)	
Конструкция: LC/HC	Клеточное связывание (a-FACS)
Ab495/Ab480	0,066
Ab495/Ab356	0,035
Ab1119/Ab480	0,012
Ab1119/Ab356	0,035
Ab1119/Ab356	0,014
Ab1119/Ab387	0,011
Ab1119/Ab387	0,014
Ab1119/Ab170	0,015
Ab482/Ab387	0,014
Исходные LC-HC	0,014

Таблица 12
Результаты анализа методом проточной цитометрии

Клеточное связывание (a-FACS), EC50 (мкг/мл)		
Конструкция: LC/HC	Донор 1	Донор 2
Ab356/Ab1120	0,17	0,16
Ab480/Ab1120	0,33	0,17
Ab356/Ab1121	0,19	0,16
Ab480/Ab1121	0,17	0,17
Ab356/Ab1122	0,17	0,22
Ab480/Ab1122	0,16	0,17
Ab356/Ab1127	0,11	0,15
Ab480/Ab1127	0,08	0,2
Ab356/Ab1129	0,16	н.о.
Ab1119/Ab480	0,04	0,07
Ab1119/Ab356	0,06	0,16
Исходные LC-HC	н.о.	н.о.

Пример 5. Гемагглютинация.

Материалы и способы.

Антитела исследовали на нежелательную способность вызывать реакцию гемагглютинации тромбоцитов. В этом исследовании негемагглютинированные эритроциты осаждаются на дно 96-луночного планшета, тогда как гемагглютинированные эритроциты образуют рассеянную красную дымку. Человеческие эритроциты (Innovative Research, IPLA-WB3) промывали путем разбавления 2 мл эритроцитов 10 мл 1× dPBS (натрий-фосфатный буфер в модификации Дульбекко) (pH 7,4) в конической пробирке объемом 15 мл. После центрифугирования эритроцитов в течение 10 мин при 500 g супернатант аспирировали, добавляли 12 мл dPBS и смешивали эритроциты путем переворачивания пробирки. Стадии центрифугирования и аспирации повторяли и клетки повторно суспендировали в 8 мл dPBC, и использовали незамедлительно или хранили в течение 3-5 дней при 4°C.

Антитела получали в виде исходных растворов в PBS для двукратного разведения и получали серию трехкратных разведений, так что конечный диапазон исследованных концентраций составлял от 1000 нМ до 51 пМ. В качестве положительного контроля использовали контрольное антитело, известное тем, что оно вызывает реакцию гемагглютинации, а в качестве отрицательного контроля не использовали никакого антитела. С помощью многоканального электронного дозатора P1200 в лунки 96-луночного планшета с u-образным дном добавляли по 50 мкл каждого титра антитела с последующим добавлением во все лунки 50 мкл 20% раствора промытых эритроцитов. В перемешивании не было необходимости, так как сила при введении из дозатора является достаточной для смешивания образцов. Затем планшет инкубировали при 37°C в течение по меньшей мере от 1,5 часов до 12 часов (в течение ночи), и в течение этого периода времени не наблюдалось визуального различия между результатами. Осматривали верхнюю поверхность планшета. Отрицательные (отсутствие реакции гемагглютинации) результаты были представлены в виде красных пунктирных точек, в то время как положительные (реакция гемагглютинации) результаты были представлены в виде рассеянной красной дымки. Ни одно из антител к CD47, перечисленных в табл. 5 и 6 выше, не вызвало реакцию гемагглютинации, что представляет собой успешный результат.

Пример 6. Растворимость.

Материалы и способы.

Коллоидная стабильность или степень межмолекулярного притяжения между молекулами белков может быть оценена осаждением ПЭГ. ПЭГ подвергается селективной эксклюзии из молекул белков по стерическим причинам, что, в свою очередь, приводит к повышению осмотического давления объема

растворителя. Это увеличение осмотического давления усиливает присущие белкам силы взаимного притяжения (гидрофобные, электростатические и т. д.). В зависимости от силы этих взаимодействий при различных концентрациях ПЭГ будут происходить агрегация/осаждение. Белки с сильными межмолекулярными взаимодействиями (низкой коллоидной стабильностью) осаждаются при низких концентрациях ПЭГ, тогда как для осаждения белков с более высокими отталкивающими межмолекулярными взаимодействиями (высокая коллоидная стабильность) необходимы более высокие концентрации ПЭГ.

Были приготовлены растворы ПЭГ (EMD, кат. № PX1286L-4) объемом 200 мкл, содержащие ПЭГ с молекулярной массой 6000 в концентрации 10-20% (или ниже или выше, при необходимости) с шагом изменения концентрации 1%, и антитела с конечной концентрацией 1 мг/мл. Растворы смешивали с помощью дозатора и инкубировали в течение ночи при 4°C. Образцы центрифугировали в предварительно охлажденной (4°C) центрифуге в течение 5 минут при 25,259 д, и переносили супернатанты в лунки 96-луночного планшета. Концентрацию белка измеряли путем измерения поглощения при 280 нм и строили график зависимости концентрации белка от концентрации ПЭГ при сигмоидной аппроксимации данных. Данные приводили в виде % ПЭГ, при котором растворимо 50% антитела. Результаты для исследованных антител показаны на фиг. 5 и в табл. 13 ниже. Результаты демонстрируют, что варианты антител являются высоко растворимыми и фактически значительно более растворимы, чем исходное антитело.

Таблица 13

Результаты анализа растворимости

Конструкция: LC/HC	Оценка растворимости (срединная точка)
Ab495/Ab480	18,26
Ab495/Ab356	18,12
Ab1119/Ab480	18,93
Ab1119/Ab356	18,48
Ab1119/Ab356	18,3
Ab1119/Ab387	18,52
Ab1119/Ab387	18,2
Ab1119/Ab170	18,4
Ab482/Ab387	18,85
Исходные LC-HC	не применимо

Пример 7. Стабильность.

Материалы и способы.

Антитела оценивали на конформационную стабильность с помощью дифференциальной сканирующей колориметрии (NanoDSC, TA Instruments). Эффективным средством для ограничения агрегации белков, которые агрегируют через ненативные или частично несвернутые промежуточные состояния, является повышение конформационной стабильности. Конформационная стабильность может быть оценена в исследованиях термической денатурации для белков, испытывающих рефолдинг при охлаждении. В случаях, когда термическое разворачивание белка необратимо, часто сообщается, что срединная точка перехода в несвернутое состояние под воздействием тепла или "кажущаяся температура плавления" ($Tm^{каж}$) является идентификатором конформационной стабильности при сравнении составов или различных белковых конструкций.

Перед проведением анализа посредством дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) контрольные клетки и клетки образца очищали с помощью 1% Liquinox и промывали водой Milli-Q. В контрольные клетки и клетки образца вносили дегазированную буферную смесь и применяли давление 3 атм. Клетки сканировали при 20-100°C со скоростью 1°C/мин с установлением равновесия через 600 секунд при 20°C, и клеточное содержимое удаляли. Антитела разводили до 0,5-2 мг/мл в буферной смеси, дегазировали и вносили в контрольные клетки или клетки образца и сканировали, используя те же параметры. Анализ данных проводили с помощью программного обеспечения NanoAnalyze, при этом фон буфера вычитали, данные переводили в молярную теплоемкость и базовый уровень устанавливали так, чтобы кривая нормального распределения для каждого антитела могла быть аппроксимирована для определения $Tm^{каж}$. Результаты для антител, исследованных с помощью данного анализа, показаны на фиг. 6 и в табл. 14 ниже. Результаты демонстрируют, что варианты антител обладают более высокой стабильностью, чем исходное антитело.

Таблица 14
Результаты анализа стабильности

Конструкция: LC/HC	$Tm^{как}$ (°C)
Ab495/Ab480	62,4
Ab495/Ab356	76,8
Ab1119/Ab480	77,4
Ab1119/Ab356	73,4
Ab1119/Ab356	76,6
Ab1119/Ab387	73,3
Ab1119/Ab387	77,4
Ab1119/Ab170	70,9
Ab482/Ab387	72,3
Исходные LC-HC	59,9

Все ссылочные источники (например, публикации, или патенты, или патентные заявки), цитируемые в настоящем документе, включены в него посредством ссылки во всей полноте, как если бы каждый отдельный ссылочный источник (например, публикация, патент или патентная заявка) был специально и индивидуально указан как включенный посредством ссылки во всей полноте. В случае противоречий предпочтение отдается описанию настоящего изобретения.

В контексте настоящего документа формы единственного числа включают ссылки на множественное число, если из контекста явно не следует иное. Таким образом, например, ссылка на "пептидную последовательность" включает множество таких последовательностей, и так далее.

Другие варианты осуществления настоящего изобретения изложены в следующей формуле изобретения.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Антитело или его антигенсвязывающий фрагмент с низкой иммуногенностью, содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4,

где VH FR1, VH FR2, VH FR3 и VH FR4 содержат аминокислотную последовательность:

$X_{H1}QX_{H3}QLVQSGAEVKKX_{H5}GX_{H6}SVKVSCKAS$ (SEQ ID NO: 5),

$WVRQAPGX_{H12}X_{H13}LEWMG$ (SEQ ID NO: 6),

$YAQKX_{H16}QX_{H17}RVTX_{H18}TX_{H19}DX_{H21}SX_{H22}STAYMELX_{H25}SLRX_{H31}X_{H27}DTAX_{H28}YYC$ (SEQ ID NO: 7) и

$WGX_{H29}GTX_{H30}VTVSS$ (SEQ ID NO: 4), соответственно, где

X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты,

X_{H3} представляет собой M, X_{H5} представляет собой P,

X_{H6} представляет собой S, X_{H12} представляет собой K,

X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой F,

X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой I,

X_{H19} представляет собой R, X_{H21} представляет собой R,

X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R,

X_{H31} представляет собой A, X_{H27} представляет собой E, и

X_{H28} представляет собой V, X_{H29} представляет собой Q, и

X_{H30} представляет собой L.

2. Антитело или антигенсвязывающий фрагмент по п.1, дополнительно содержащее вариабельную область легкой цепи (VL), содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4,

где VL FR1, VL FR2, VL FR3 и VL FR4 содержат аминокислотную последовательность:

$NIQMTQSPSX_{L1}X_{L2}SASVGDRVTITC$ (SEQ ID NO: 8);

$WX_{L3}QQKPGKX_{L4}PKHLIY$ (SEQ ID NO: 9);

GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и

FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11), соответственно, где

X_{L1} представляет собой S, X_{L2} представляет собой L,

X_{L3} представляет собой F, и X_{L4} представляет собой V.

3. Антитело или антигенсвязывающий фрагмент по п.1 или 2, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VH, содержащую четыре каркасные области VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-

VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4,

где выполняется по меньшей мере одно из следующего:

(1) VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59);

(2) VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); или

(3) VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

4. Антитело или антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп.1-3, специфично связывающееся с CD47 и содержащее VL, содержащую четыре каркасные области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где:

(A) выполняется по меньшей мере одно из следующего:

(1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R;

(2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); или

(3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64); или

(B) выполняется по меньшей мере одно из следующего:

(1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R;

(2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность R$X_{C2}X_{C3}$RFVD (SEQ ID NO: 65), где X_{C2} представляет собой любую аминокислоту с полярной или заряженной боковой цепью, и X_{C3} представляет собой V, I, E или S; или

(3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

5. Антитело или антигенсвязывающий фрагмент по п.4, где X_{C2} представляет собой Y, E или H.

6. Антитело или антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп.1-5, содержащее константную область тяжелой цепи, представляющую собой человеческую константную область.

7. Антитело или антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп.1-6, содержащее константную область легкой цепи, выбранную из группы, состоящей из константной области человеческой каппа-цепи и константной области человеческой лямбда-цепи.

8. Антитело или антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп.1-7, где антитело представляет собой моноклональное антитело или его антигенсвязывающий фрагмент.

9. Фармацевтическая композиция, содержащая терапевтически эффективное количество антитела или его антигенсвязывающего фрагмента по любому из пп.1-8 и фармацевтически приемлемый носитель.

10. Конъюгат, содержащий антитело или его антигенсвязывающий фрагмент с низкой иммуногенностью, содержащее VH, который содержит четыре каркасных участка VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4,

где VH FR1, VH FR2, VH FR3 и VH FR4 содержат аминокислотную последовательность:

X_{H1}QX_{H3}QLVQSGAEVKKX_{H5}GX_{H6}SVKVSCKAS (SEQ ID NO: 5),

WVRQAPG$X_{H12}X_{H13}$LEWMG (SEQ ID NO: 6),

YAQKX_{H16}QX_{H17}RVTX_{H18}TX_{H19}DX_{H21}SX_{H22}STAYMELX_{H25}SLR$X_{H31}X_{H27}$DTAX_{H28}YYC (SEQ ID NO: 7), и

WGX_{H29}GTX_{H30}VTVSS (SEQ ID NO: 4), соответственно, где

X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты,

X_{H3} представляет собой M, X_{H5} представляет собой P,

X_{H6} представляет собой S, X_{H12} представляет собой K,

X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой F,

X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой I,

X_{H19} представляет собой R, X_{H21} представляет собой R,

X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R,

X_{H31} представляет собой A, X_{H27} представляет собой E и

X_{H28} представляет собой V, X_{H29} представляет собой Q и

X_{H30} представляет собой L; и

метку.

11. Конъюгат, содержащий антитело или его антигенсвязывающий фрагмент с низкой иммуногенностью, содержащий VH, который содержит четыре каркасных участка VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4,

где VH FR1, VH FR2, VH FR3 и VH FR4 содержат аминокислотную последовательность:

X_{H1}QX_{H3}QLVQSGAEVKKX_{H5}GX_{H6}SVKVSCKAS (SEQ ID NO: 5),

WVRQAPG$X_{H12}X_{H13}$LEWMG (SEQ ID NO: 6),

YAQKX_{H16}QX_{H17}RVTX_{H18}TX_{H19}DX_{H21}SX_{H22}STAYMELX_{H25}SLR$X_{H31}X_{H27}$DTAX_{H28}YYC (SEQ ID NO: 7) и

$WGX_{H29}GTX_{H30}VTVSS$ (SEQ ID NO: 4), соответственно, где
X_{H1} представляет собой M или отсутствие аминокислоты,
X_{H3} представляет собой M, X_{H5} представляет собой P,
X_{H6} представляет собой S, X_{H12} представляет собой K,
X_{H13} представляет собой G, X_{H16} представляет собой F,
X_{H17} представляет собой G, X_{H18} представляет собой I,
X_{H19} представляет собой R, X_{H21} представляет собой R,
X_{H22} представляет собой T, X_{H25} представляет собой R,
X_{H31} представляет собой A, X_{H27} представляет собой E и
X_{H28} представляет собой V, X_{H29} представляет собой Q и
X_{H30} представляет собой L; и
токсин.

12. Конъюгат по п.10 или 11, где антитело или его антигенсвязывающий фрагмент дополнительно содержит вариабельную область легкой цепи (VL), которая содержит четыре каркасных области VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4,

где VL FR1, VL FR2, VL FR3 и VL FR4 содержат аминокислотную последовательность:
$NIQMTQSPSX_{L1}X_{L2}SASVGDRVTITC$ (SEQ ID NO: 8);
$WX_{L3}QQKPGKX_{L4}PKHLIY$ (SEQ ID NO: 9);
GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); и
FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11), соответственно, где
X_{L1} представляет собой S, X_{L2} представляет собой L,
X_{L3} представляет собой F и X_{L4} представляет собой V.

13. Конъюгат по любому из пп.10-12, где антитело или его антигенсвязывающий фрагмент специфически связывается с CD47 и содержит VH, который содержит четыре каркасных участка VH (VH FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VH (VH CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4,

где выполняется по меньшей мере одно из следующего:
(1) VH CDR1 содержит аминокислотную последовательность GFNIKDYYLH (SEQ ID NO: 59);
(2) VH CDR2 содержит аминокислотную последовательность WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); или
(3) VH CDR3 содержит аминокислотную последовательность NAAYGSSSYPMDY (SEQ ID NO: 61).

14. Конъюгат по любому из пп.10-13, где антитело или его антигенсвязывающий фрагмент специфически связывается с CD47 и содержит VL, который содержит четыре каркасных участка VL (VL FR1-4) и три определяющих комплементарность участка VL (VL CDR1-3) в следующем порядке от N-конца к C-концу: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, где:
(A) выполняется по меньшей мере одно из следующего:
(1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R;
(2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность RANRLVS (SEQ ID NO: 63); или
(3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64); или
(B) выполняется по меньшей мере одно из следующего:
(1) VL CDR1 содержит аминокислотную последовательность X_{C1}ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), где X_{C1} представляет собой K или R;
(2) VL CDR2 содержит аминокислотную последовательность $RX_{C2}X_{C3}$RFVD (SEQ ID NO: 65), где X_{C2} является любой аминокислотой с полярной или заряженной боковой цепью, и X_{C3} представляет собой V, I, E или S; или
(3) VL CDR3 содержит аминокислотную последовательность LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

15. Конъюгат по п.14, где X_{C2} представляет собой Y, E или H.

16. Конъюгат по любому из пп.10-15, где антитело или его антигенсвязывающий фрагмент содержат константную область тяжелой цепи, которая представляет собой константную область человека.

17. Конъюгат по любому из пп.10-16, где антитело или его антигенсвязывающий фрагмент содержит константную область легкой цепи, выбранную из группы, состоящей из константной области каппа человека и константной области лямбда человека.

18. Конъюгат по любому из пп.10-17, где антитело представляет собой моноклональное антитело или его антигенсвязывающий фрагмент.

19. Фармацевтическая композиция, содержащая терапевтически эффективное количество конъюгата по любому из пп.11-18, где конъюгат содержит токсин, и фармацевтически приемлемый носитель.

20. Полинуклеотид, содержащий нуклеотидную последовательность, кодирующую антитело или антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп.1-8.

21. Вектор, содержащий полинуклеотид по п.20.

22. Способ лечения рака у пациента, включающий введение указанному пациенту антитела или ан-

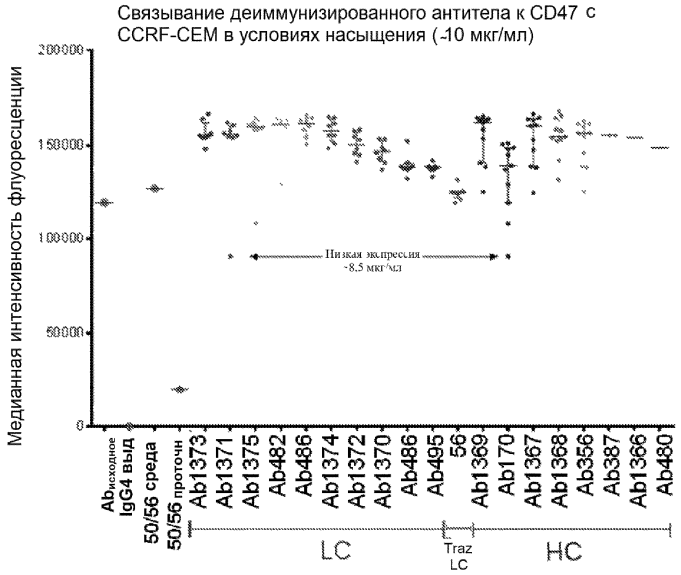
тигенсвязывающего фрагмента по любому из пп.1-8 или конъюгата по любому из пп.11-18, где конъюгат содержит токсин, или фармацевтической композиции по п.9 или 19.

23. Выделенная клетка, содержащая полинуклеотид по п.20.

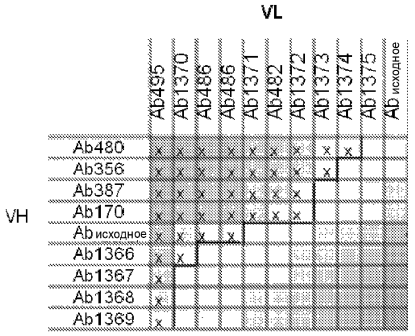
24. Способ получения антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, включающий:

(a) культивирование выделенной клетки, содержащей полинуклеотид по п.20; и

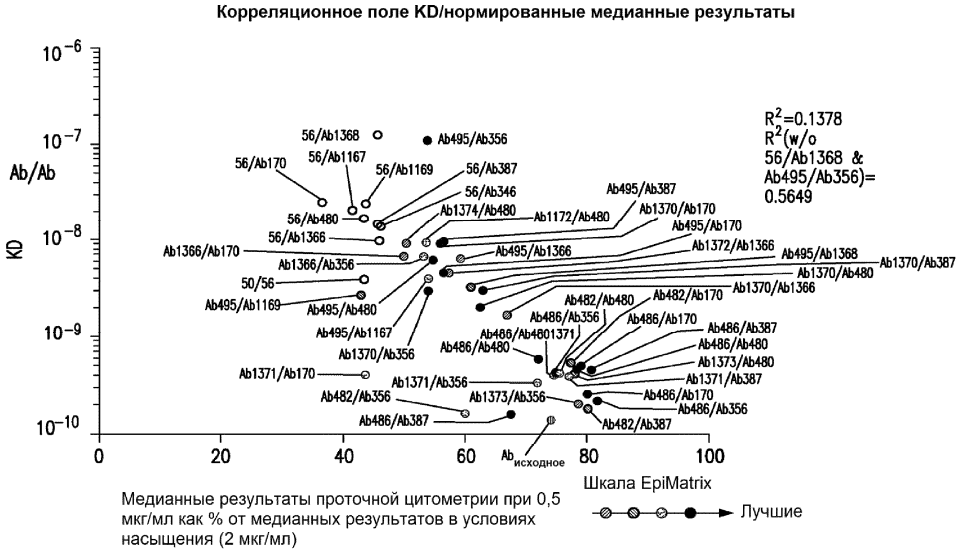
(b) выделение антитела или его антигенсвязывающего фрагмента.



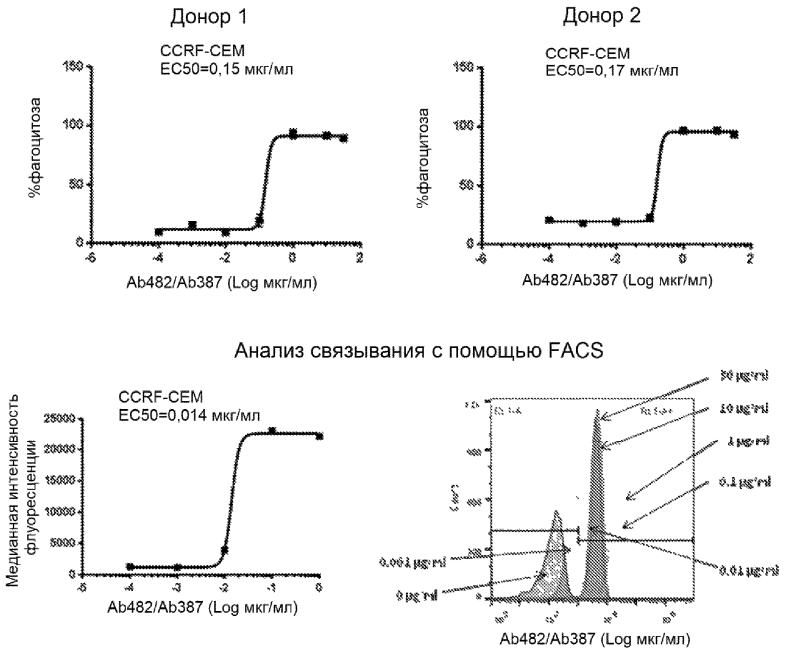
Фиг. 1



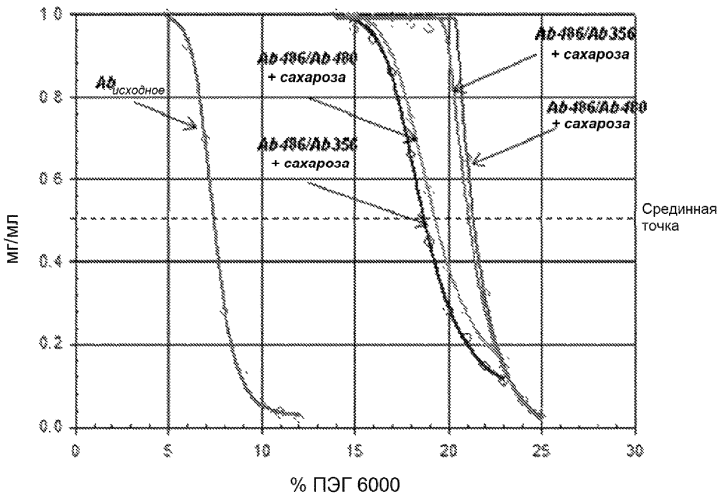
Фиг. 2



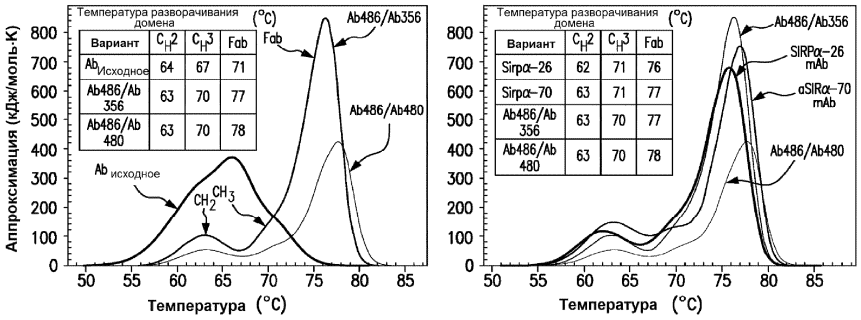
Фиг. 3



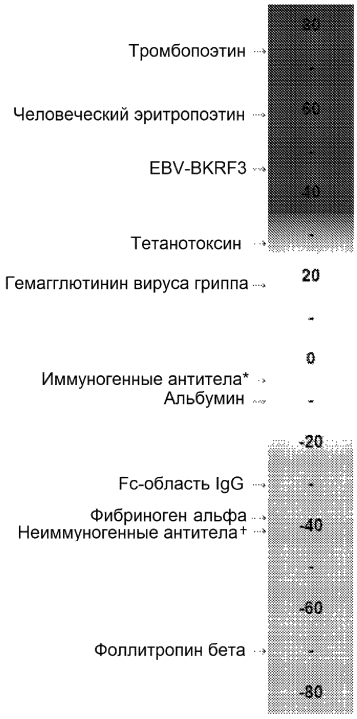
Фиг. 4



Фиг. 5



Фиг. 6


Тромбопоэтин
Человеческий эритропоэтин
EBV-BKRF3
Тетанотоксин
Гемагглютинин вируса гриппа
Иммуногенные антитела*
Альбумин
Fc-область IgG
Фибриноген альфа
Неиммуногенные антитела+
Фоллитропин бета
80
60
40
20
0
-20
-40
-60
-80

Фиг. 7