(19) Евразийское патентное ведомство

(21) 202291826 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2022.11.07

(22) Дата подачи заявки
2020.12.18

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(54) КОНСТРУКЦИИ НА ОСНОВЕ МЕЗОТЕЛИН-НАПРАВЛЕННОГО ПОЛИСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИТЕЛА С АГОНИСТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ В ОТНОШЕНИИ CD40 ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ

(31) **62/951,408**
(32) **2019.12.20**
(33) **US**
(86) **PCT/US2020/066157**
(87) **WO 2021/127528 2021.06.24**

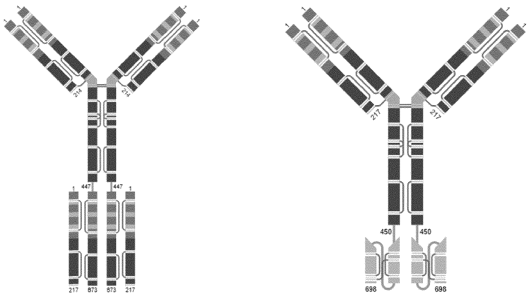
(71) Заявитель:
ЭМДЖЕН ИНК. (US)

(72) Изобретатель:
Юй Синь, Иген Джексон, Гарсес Фернандо, Такенака Сюнсуке, Ким Эрён, Савант Дипали (US)

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

(57) Изобретение относится к конструкции на основе человеческого полиспецифического антитела с агонистической активностью в отношении CD40 для лечения солидных опухолей, полученной путем конструирования молекулы, которая специфичным образом нацеливается на сигнальный путь CD40, расположенного на опухолеассоциированных APC, при этом не индуцируя системную активацию CD40.

Форматы бивалентного биспецифического антитела



202291826 A1

202291826 A1

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420-574707EA/092

КОНСТРУКЦИИ НА ОСНОВЕ МЕЗОТЕЛИН-НАПРАВЛЕННОГО ПОЛИСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИТЕЛА С АГОНИСТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ В ОТНОШЕНИИ CD40 ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0001] Настоящее изобретение относится к области онкологии, в частности к иммунотерапии рака. Настоящее изобретение относится к человеческому антителу с агонистической активностью в отношении CD40, полученному путем конструирования молекулы, которая специфичным образом нацеливается на сигнальный путь CD40, расположенного на опухолеассоциированных APC, при этом не индуцируя системную активацию CD40.

ПРЕДПОСЫЛКИ СОЗДАНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0002] Лечение пациентов, страдающих от рака, которые не демонстрируют ответа на ингибиторы иммунных контрольных точек, как например антитело к PD1, представляет собой как основную задачу, так и перспективную возможность в быстро изменяющейся ситуации в области иммунотерапия. Основным определяющим фактором ответа на блокаду PD1 при солидных опухолях является степень осуществления предварительного лечения в отношении инфильтрации опухолеассоциированных Т-клеток, при этом у пациентов, характеризующихся в низкой степени инфильтрированными ‘холодными' опухолями, проявляется минимальная клиническая польза. Хотя клинические данные только появляются, клиническая активность других нацеленных на Т-клетки средств иммунотерапии, помимо обеспечивающих блокаду PD1, таких как направленные на солидные опухоли конструкции на основе антител BiTE® или подходы на основе CAR-T-клеток, также может быть ограничена ‘холодными' опухолями. Комбинирование подходов на основе нацеленных на Т-клетки средств с новыми классами терапевтических средств, способных к обеспечению усиления инфильтрации Т-клетками солидных опухолей, может являться критически важным для приведения к максимуму числа пациентов, получающих пользу от иммунотерапии.

[0003] CD40 является членом суперсемейства рецепторов TNF (TNFR), который преимущественно экспрессируется антигенпрезентирующими клетками (APC), такими как дендритные клетки, В-клетки и макрофаги. Взаимодействие с его тримерным лигандом на активированных Т-хелперных клетках приводит к активации APC, которая включает повышающую регуляцию цитокинов/хемокинов (таких как интерлейкин-12 [IL-12] и CxCL10), белков, вовлеченных в презентацию антигена (таких как лиганды MHC I и II классов), Т-клеточных костимулирующих лигандов (таких как CD80 и CD86), а также множества других иммуномодулирующих факторов (т. е. молекул адгезии и других TNFR). Такие "компетентные" APC затем могут вызывать каскад событий, приводящих к индуцированию адаптивных иммунных ответов.

[0004] Терапевтические средства, способные к активации передачи сигнала CD40, обладают потенциалом вызывать воспаление в солидных опухолях за счет своей способности усиливать образование противоопухолевых Т-клеток и усиливать рекрутинг Т-клеток непосредственно в пораженный опухолью участок. Доклинические исследования с использованием агонистов на основе антител к CD40 указывают на то, что индуцирование CD40 на APC с помощью перекрестно-связывающих антител может заменить вспомогательную активность CD4 Т-клеток в отношении придания APC компетентности и способствовать активации, а также экспансии эффекторных CD8 Т-клеток. Кроме того, CD40-активированные макрофаги также могут выполнять непосредственные туморицидные функции. Было продемонстрировано, что такие агонисты на основе антител к CD40 являются эффективными в нескольких сингенных опухолевых моделях отдельно или в комбинации с другими средствами терапии. Основываясь на результатах этих доклинических исследований, для нескольких антител с агонистической активностью в отношении CD40 проводятся исследования в рамках фаз I/II клинических испытаний с участием пациентов с солидными опухолями. На сегодняшний день эти моноклональные антитела к CD40 проявили некоторые признаки клинической активности, однако они часто ассоциированы с иммуноопосредованными нежелательными эффектами, такими как синдром высвобождения цитокинов и появление признаков повреждения печени. Такие формы токсичности ограничивают дозу агониста CD40, доставку которой можно осуществлять, и, таким образом, это может приводить к недостаточной активации сигнального пути CD40 в популяции опухолеассоциированных APC, оказывая отрицательное влияние на эффективность данного терапевтического подхода. Терапевтические средства, способные к локализованной активации передачи сигнала CD40 в опухолевой ткани, могут улучшать противоопухолевые эффекты, при этом ограничивая выраженность форм системной токсичности.

[0005] С целью достижения локализации воздействия в опухоли была разработана конструкция на основе агонистического полиспецифического антитела, которая связывает, как CD40, так и опухолеассоциированный антиген (TAA), представляющий собой мезотелин (MSLN). Устойчивая агонистическая активность данной конструкции на основе полиспецифического антитела в отношении CD40-экспрессирующих APC является полностью зависимой от присутствия расположенных вблизи них MSLN-экспрессирующих клеток. Конструкция на основе полиспецифического антитела была специфичным образом сконструирована с обеспечением отсутствия агонистической активности в отношении CD40 при связывании с CD40 в отсутствие MSLN-экспрессирующих клеток. Кроме того, введение мутаций в Fc-домен IgG ограничивает связывание с Fc-рецепторами, таким образом предупреждая Fc-рецептор-опосредованную агонистическую активность в отношении CD40. Таким образом, конструкция на основе полиспецифического антитела с MSLN-зависимой агонистической активностью в отношении CD40, описанная в данном документе, обладает потенциалом для обеспечения устойчивой CD40-опосредованной активации APC таким образом, что она ограничивается главным образом опухолевой

тканью, тем самым сводя к минимуму индуцирование форм системной токсичности.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0006] Настоящее изобретение направлено на конструкцию на основе полиспецифического антитела, содержащую:

[0007] (i) первое антитело, содержащее две легкие цепи и две тяжелые цепи, где

[0008] легкие цепи содержат первую вариабельную область (VL1) и константную область легкой цепи (CL);

[0009] тяжелые цепи содержат первую вариабельную область тяжелой цепи (VH1) и области, представляющие собой CH1, шарнирную область, CH2 и CH3;

[0010] тяжелые цепи содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену, которая приводит к сниженной аффинности связывания тяжелой цепи с рецептором, представляющим собой Fc-гамма-рецептор I человека, по сравнению с тяжелой цепью, не предусматривающей наличия замен; и

[0011] (ii) scFv, содержащий вторую вариабельную область легкой цепи (VL2) и вторую вариабельную область тяжелой цепи (VH2) второго антитела, где VL2 и VH2 соединены посредством первого пептидного линкера,

[0012] при этом scFv слит на его аминоконце с карбоксильным концом каждой из тяжелых цепей с помощью второго пептидного линкера, вследствие чего образуется слитый белок, содержащий тяжелую цепь; и

[0013] при этом первое антитело специфично связывается с CD40 человека (SEQ ID NO: 1) и оказывает агонистическое действие на него, и scFv специфично связывается с мезотелином человека (MSLN) (SEQ ID NO: 2).

[0014] В одном варианте осуществления конструкция на основе полиспецифического антитела MSLN-зависимым образом оказывает специфичное агонистическое действие на CD40.

[0015] В одном варианте осуществления конструкция на основе полиспецифического антитела содержит мутации, ограничивающие связывание Fc-рецептора и таким образом обеспечивающие уменьшение Fc-рецептор-зависимой агонистической активности в отношении CD40.

[0016] В одном варианте осуществления две легкие цепи являются идентичными, и два слитых белка, содержащих тяжелую цепь, являются идентичными.

[0017] В одном варианте осуществления тяжелая цепь содержит аминокислотную замену, выбранную из группы, состоящей из:

[0018] (i) N297G или N297A;

[0019] (ii) L234A и L235A и

[0020] (iii) R292C и V302C;

[0021] при этом нумерация аминокислот представляет собой нумерацию EU в соответствии с Kabat.

[0022] В одном варианте осуществления тяжелая цепь содержит мутации N297G, R292C и V302C, при этом нумерация аминокислот представляет собой нумерацию EU в

соответствии с Kabat.

[0023] В одном варианте осуществления VL1 содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

[0024] SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно;

[0025] SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно;

[0026] SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно;

[0027] SEQ ID NO: 76, 77 и 78 соответственно;

[0028] SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно;

[0029] SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно;

[0030] SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно;

[0031] SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно;

[0032] SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно;

[0033] SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно;

[0034] SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно;

[0035] SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно и

[0036] SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно;

[0037] VH1 содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:

[0038] SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

[0039] SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

[0040] SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

[0041] SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

[0042] SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

[0043] SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

[0044] SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

[0045] SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

[0046] SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

[0047] SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

[0048] SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

[0049] SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно и

[0050] SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно;

[0051] VL2 содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

[0052] SEQ ID NO: 230, 231 и 232 соответственно;

[0053] SEQ ID NO: 236, 237 и 238 соответственно;

[0054] SEQ ID NO: 242, 243 и 244 соответственно и

[0055] SEQ ID NO: 248, 249 и 250 соответственно;

[0056] и VH2 содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:

[0057] SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно;

[0058] SEQ ID NO: 260, 261 и 262 соответственно;

[0059] SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно и

[0060] SEQ ID NO: 272, 273 и 274 соответственно.

[0061] В одном варианте осуществления 1) VL1 и VH1 выбраны из группы, состоящей из:

[0062] a) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

[0063] b) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

[0064] c) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

[0065] d) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 76, 77 и 6780 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

[0066] e) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

[0067] f) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

[0068] g) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

[0069] h) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

[0070] i) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

[0071] j) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

[0072] k) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы,

состоящей из SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

[0073] l) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно; и

[0074] m) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно;

[0075] и

[0076] 2) VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

[0077] a) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 230, 231 и 232 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно;

[0078] b) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 236, 237 и 238 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 260, 261 и 262 соответственно;

[0079] c) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 242, 243 и 244 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно; и

[0080] d) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 248, 249 и 250 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 272, 273 и 274 соответственно.

[0081] В одном варианте осуществления VL1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 5, 9, 13, 17, 21, 25, 29, 33, 37, 41, 45, 49 и 53;

[0082] VH1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34, 38, 42, 46, 50 и 54;

[0083] VL2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 213, 217, 221 и 225;

[0084] VH2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 214, 218, 222 и 226.

[0085] В одном варианте осуществления

[0086] 1) VL1 и VH1 выбраны из группы, состоящей из:

[0087] a) VL1, содержащей SEQ ID NO: 5, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 6;

[0088] b) VL1, содержащей SEQ ID NO: 9, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 10;

[0089] c) VL1, содержащей SEQ ID NO: 13, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 14;

[0090] d) VL1, содержащей SEQ ID NO: 17, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 18;

[0091] e) VL1, содержащей SEQ ID NO: 21, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 22;

[0092] f) VL1, содержащей SEQ ID NO: 25, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 26;

[0093] g) VL1, содержащей SEQ ID NO: 29, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 30;

[0094] h) VL1, содержащей SEQ ID NO: 33, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 34;

[0095] i) VL1, содержащей SEQ ID NO: 37, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 38;

[0096] j) VL1, содержащей SEQ ID NO: 41, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 42;

[0097] k) VL1, содержащей SEQ ID NO: 45, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 46;

[0098] l) VL1, содержащей SEQ ID NO: 49, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 50; и

[0099] m) VL1, содержащей SEQ ID NO: 53, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 54;

[0100] и

[0101] 2) VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

[0102] a) VL2, содержащей SEQ ID NO: 213, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 214;

[0103] b) VL2, содержащей SEQ ID NO: 217, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 218;

[0104] c) VL2, содержащей SEQ ID NO: 221, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 222; и

[0105] d) VL2, содержащей SEQ ID NO: 225, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 226.

[0106] В одном варианте осуществления CL легкой цепи выбрана из группы, состоящей из SEQ ID NO: 883 и SEQ ID NO: 884.

[0107] В одном варианте осуществления CH1-шарнирная_область-CH2-CH3 тяжелой цепи выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO: 885 и SEQ ID NO: 886.

[0108] В одном варианте осуществления первый пептидный линкер выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO: 888-893.

[0109] В одном варианте осуществления второй пептидный линкер выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO: 887-893.

[0110]

[0111] В одном варианте осуществления первый пептидный линкер содержит SEQ ID NO: 889, и второй пептидный линкер содержит SEQ ID NO: 887.

[0112] В одном варианте осуществления

[0113] легкая цепь содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 286, 290, 294, 298, 302, 306, 310, 314, 318, 322, 326, 330, 336, 342, 346, 350, 354, 358, 362, 366, 370, 374 и 378; и

[0114] слитый белок, содержащий тяжелую цепь, содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 285, 289, 293, 297, 301, 305, 309, 313, 317, 321, 325, 329, 333, 337, 341, 345, 349, 353, 357, 361, 365, 369, 373 и 377.

[0115] В одном варианте осуществления легкая цепь и слитый белок, содержащий тяжелую цепь, содержат полипептиды, содержащие аминокислотные последовательности, выбранные из группы, состоящей из:

[0116] SEQ ID NO: 286 и SEQ ID NO: 285 соответственно;

[0117] SEQ ID NO: 290 и SEQ ID NO: 289 соответственно;

[0118] SEQ ID NO: 294 и SEQ ID NO: 293 соответственно;

[0119] SEQ ID NO: 298 и SEQ ID NO: 297 соответственно;

[0120] SEQ ID NO: 302 и SEQ ID NO: 301 соответственно;

[0121] SEQ ID NO: 306 и SEQ ID NO: 305 соответственно;

[0122] SEQ ID NO: 310 и SEQ ID NO: 309 соответственно;

[0123] SEQ ID NO: 314 и SEQ ID NO: 313 соответственно;

[0124] SEQ ID NO: 318 и SEQ ID NO: 317 соответственно;

[0125] SEQ ID NO: 322 и SEQ ID NO: 321 соответственно;

[0126] SEQ ID NO: 326 и SEQ ID NO: 325 соответственно;

[0127] SEQ ID NO: 330 и SEQ ID NO: 329 соответственно;

[0128] SEQ ID NO: 334 и SEQ ID NO: 333 соответственно;

[0129] SEQ ID NO: 338 и SEQ ID NO: 337 соответственно;

[0130] SEQ ID NO: 342 и SEQ ID NO: 341 соответственно;

[0131] SEQ ID NO: 346 и SEQ ID NO: 345 соответственно;

[0132] SEQ ID NO: 350 и SEQ ID NO: 349 соответственно;

[0133] SEQ ID NO: 354 и SEQ ID NO: 353 соответственно;

[0134] SEQ ID NO: 358 и SEQ ID NO: 357 соответственно;

[0135] SEQ ID NO: 362 и SEQ ID NO: 361 соответственно;

[0136] SEQ ID NO: 366 и SEQ ID NO: 365 соответственно;

[0137] SEQ ID NO: 370 и SEQ ID NO: 369 соответственно;

[0138] SEQ ID NO: 374 и SEQ ID NO: 373 соответственно и

[0139] SEQ ID NO: 378 и SEQ ID NO: 377 соответственно.

[0140] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на полинуклеотид, кодирующий легкую цепь конструкции на основе антитела по настоящему изобретению.

[0141] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на полинуклеотид, кодирующий слитый белок, содержащий тяжелую цепь, конструкции на основе антитела по настоящему изобретению.

[0142] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий легкую цепь конструкции на основе антитела, полинуклеотид, кодирующий тяжелую цепь конструкции на основе антитела, или и то и другое.

[0143] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на клетку-хозяина, трансформированную или трансфицированную вектором или полинуклеотидом, кодирующим легкую цепь конструкции на основе антитела, и полинуклеотидом, кодирующим тяжелую цепь конструкции на основе антитела.

[0144] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на способ получения конструкции на основе антитела по настоящему изобретению, при этом способ включает культивирование клетки-хозяина, содержащей полинуклеотид, кодирующий легкую цепь,

а также содержащей полинуклеотид, кодирующий слитый белок, содержащий тяжелую цепь, в условиях, обеспечивающих возможность экспрессии конструкции на основе антитела, и выделение полученной конструкции на основе антитела из культуры.

[0145] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на фармацевтическую композицию, содержащую конструкцию на основе антитела в соответствии с настоящим изобретением и носитель, стабилизатор, вспомогательное вещество, разбавитель, солюбилизатор, поверхностно-активное вещество, эмульгатор, консервант или вспомогательное средство.

[0146] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на способ лечения или уменьшения интенсивности проявлений заболевания, представленного солидной опухолью, или заболевания, представленного метастатическим раком, включающий стадию введения субъекту, нуждающемуся в этом, эффективного количества конструкции на основе антитела в соответствии с настоящим изобретением.

[0147] В одном варианте осуществления заболевание, представленное солидной опухолью, выбрано из группы, состоящей из заболевания, представленного раком яичника, раком поджелудочной железы, мезотелиомой, раком легкого, раком желудочно-кишечного тракта и трижды негативным раком молочной железы, или заболевания, представленного метастатическим раком, являющегося производным любого из вышеперечисленного.

[0148] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на набор, содержащий конструкцию на основе антитела в соответствии с настоящим изобретением и необязательно инструкции по применению.

[0149] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на конструкцию на основе полиспецифического антитела, содержащую:

[0150] (i) первое антитело, содержащее две легкие цепи и две тяжелые цепи, где

[0151] легкие цепи содержат первую вариабельную область (VL1) и константную область легкой цепи (CL);

[0152] тяжелые цепи содержат первую вариабельную область тяжелой цепи (VH1) и области, представляющие собой CH1, шарнирную область, CH2 и CH3;

[0153] тяжелые цепи содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену, которая приводит к сниженной аффинности связывания тяжелой цепи с рецептором, представляющим собой Fc-гамма-рецептор I человека, по сравнению с тяжелой цепью, не предусматривающей наличия замен; и

[0154] (ii) scFv, содержащий вторую вариабельную область легкой цепи (VL2) и вторую вариабельную область тяжелой цепи (VH2) второго антитела, где VL2 и VH2 соединены посредством первого пептидного линкера,

[0155] при этом scFv слит на его аминоконце с карбоксильным концом каждой из тяжелых цепей с помощью второго пептидного линкера, вследствие чего образуется слитый белок, содержащий тяжелую цепь; и

[0156] при этом первое антитело специфично связывается с мезотелином человека (MSLN) (SEQ ID NO: 2), и scFv специфично связывается с CD40 человека (SEQ ID NO: 1)

и оказывает агонистическое действие на него.

[0157] В одном варианте осуществления конструкция на основе полиспецифического антитела MSLN-зависимым образом оказывает специфичное агонистическое действие на CD40.

[0158] В одном варианте осуществления конструкция на основе полиспецифического антитела содержит мутации, ограничивающие связывание Fc-рецептора и таким образом обеспечивающие уменьшение Fc-рецептор-зависимой агонистической активности в отношении CD40.

[0159] В одном варианте осуществления две легкие цепи являются идентичными, и два слитых белка, содержащих тяжелую цепь, являются идентичными.

[0160] В одном варианте осуществления тяжелая цепь содержит аминокислотную замену, выбранную из группы, состоящей из:

[0161] (i) N297G или N297A;

[0162] (ii) L234A и L235A и

[0163] (iii) R292C и V302C;

[0164] при этом нумерация аминокислот представляет собой нумерацию EU в соответствии с Kabat.

[0165] В одном варианте осуществления тяжелая цепь содержит мутации N297G, R292C и V302C, при этом нумерация аминокислот представляет собой нумерацию EU в соответствии с Kabat.

[0166] В одном варианте осуществления:

[0167] VL1 содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

[0168] SEQ ID NO: 230, 231 и 232 соответственно;

[0169] SEQ ID NO: 236, 237 и 238 соответственно;

[0170] SEQ ID NO: 242, 243 и 244 соответственно и

[0171] SEQ ID NO: 248, 249 и 250 соответственно;

[0172] VH1 содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:

[0173] SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно;

[0174] SEQ ID NO: 260, 261 и 262 соответственно;

[0175] SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно и

[0176] SEQ ID NO: 272, 273 и 274 соответственно;

[0177] VL2 содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

[0178] SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно;

[0179] SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно;

[0180] SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно;

[0181] SEQ ID NO: 76, 77 и 78 соответственно;

[0182] SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно;

[0183] SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно;

[0184] SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно;

[0185] SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно;

[0186] SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно;

[0187] SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно;

[0188] SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно;

[0189] SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно и

[0190] SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно;

[0191] и

[0192] VH2 содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:

[0193] SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

[0194] SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

[0195] SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

[0196] SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

[0197] SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

[0198] SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

[0199] SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

[0200] SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

[0201] SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

[0202] SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

[0203] SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

[0204] SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно и

[0205] SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно.

[0206] В одном варианте осуществления

[0207] 1) VL1 и VH1 выбраны из группы, состоящей из:

[0208] a) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 230, 231 и 232 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно;

[0209] b) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 236, 237 и 238 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 260, 261 и 262 соответственно;

[0210] c) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 242, 243 и 244 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно; и

[0211] d) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 248, 249 и 250 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1,

CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 272, 273 и 274 соответственно;

[0212] и

[0213] 2) VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

[0214] a) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

[0215] b) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

[0216] c) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

[0217] d) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 76, 77 и 6780 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

[0218] e) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

[0219] f) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

[0220] g) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

[0221] h) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

[0222] i) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

[0223] j) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

[0224] k) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1,

CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

[0225] l) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно; и

[0226] m) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно.

[0227] В одном варианте осуществления:

[0228] VL1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 213, 217, 221 и 225;

[0229] VH1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 214, 218, 222 и 226;

[0230] VL2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 5, 9, 13, 17, 21, 25, 29, 33, 37, 41, 45, 49 и 53; и

[0231] VH2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34, 38, 42, 46, 50 и 54.

[0232] В одном варианте осуществления:

[0233] 1) VL1 и VH1 выбраны из группы, состоящей из:

[0234] a) VL1, содержащей SEQ ID NO: 213, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 214;

[0235] b) VL1, содержащей SEQ ID NO: 217, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 218;

[0236] c) VL1, содержащей SEQ ID NO: 221, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 222; и

[0237] d) VL1, содержащей SEQ ID NO: 225, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 226;

[0238] и

[0239] 2) VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

[0240] a) VL2, содержащей SEQ ID NO: 5, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 6;

[0241] b) VL2, содержащей SEQ ID NO: 9, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 10;

[0242] c) VL2, содержащей SEQ ID NO: 13, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 14;

[0243] d) VL2, содержащей SEQ ID NO: 17, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 18;

[0244] e) VL2, содержащей SEQ ID NO: 21, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 22;

[0245] f) VL2, содержащей SEQ ID NO: 25, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 26;

[0246] g) VL2, содержащей SEQ ID NO: 29, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 30;

[0247] h) VL2, содержащей SEQ ID NO: 33, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 34;

[0248] i) VL2, содержащей SEQ ID NO: 37, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 38;

[0249] j) VL2, содержащей SEQ ID NO: 41, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 42;

[0250] k) VL2, содержащей SEQ ID NO: 45, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 46;

[0251] l) VL2, содержащей SEQ ID NO: 49, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 50; и

[0252] m) VL2, содержащей SEQ ID NO: 53, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 54.

[0253] В одном варианте осуществления CL легкой цепи выбрана из группы, состоящей из SEQ ID NO: 883 и SEQ ID NO: 884.

[0254] В одном варианте осуществления CH1-шарнирная_область-CH2-CH3 тяжелой цепи выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO: 885 и SEQ ID NO: 886.

[0255] В одном варианте осуществления первый пептидный линкер выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO: 888-893.

[0256] В одном варианте осуществления второй пептидный линкер выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO: 887-893.

[0257] В одном варианте осуществления первый пептидный линкер содержит SEQ ID NO: 889, и второй пептидный линкер содержит SEQ ID NO: 887.

[0258] В одном варианте осуществления

[0259] легкая цепь содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 382, 386, 390, 394, 398, 402, 406, 410, 414, 418, 422, 426, 430, 434, 438, 442, 446 и 450; и

[0260] слитый белок, содержащий тяжелую цепь, содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 381, 385, 389, 393, 397, 401, 405, 409, 413, 417, 421, 425, 429, 433, 437, 441, 445 и 449.

[0261] В одном варианте осуществления легкая цепь и слитый белок, содержащий тяжелую цепь, содержат полипептиды, содержащие аминокислотные последовательности, выбранные из группы, состоящей из:

[0262] SEQ ID NO: 382 и SEQ ID NO: 381 соответственно;

[0263] SEQ ID NO: 386 и SEQ ID NO: 385 соответственно;

[0264] SEQ ID NO: 390 и SEQ ID NO: 389 соответственно;

[0265] SEQ ID NO: 394 и SEQ ID NO: 393 соответственно;

[0266] SEQ ID NO: 398 и SEQ ID NO: 397 соответственно;

[0267] SEQ ID NO: 402 и SEQ ID NO: 401 соответственно;

[0268] SEQ ID NO: 406 и SEQ ID NO: 405 соответственно;

[0269] SEQ ID NO: 410 и SEQ ID NO: 409 соответственно;

[0270] SEQ ID NO: 414 и SEQ ID NO: 413 соответственно;

[0271] SEQ ID NO: 418 и SEQ ID NO: 417 соответственно;

[0272] SEQ ID NO: 422 и SEQ ID NO: 421 соответственно;

[0273] SEQ ID NO: 426 и SEQ ID NO: 425 соответственно;

[0274] SEQ ID NO: 430 и SEQ ID NO: 429 соответственно;

[0275] SEQ ID NO: 434 и SEQ ID NO: 433 соответственно;

[0276] SEQ ID NO: 438 и SEQ ID NO: 437 соответственно;

[0277] SEQ ID NO: 442 и SEQ ID NO: 441 соответственно;

[0278] SEQ ID NO: 446 и SEQ ID NO: 445 соответственно и

[0279] SEQ ID NO: 450 и SEQ ID NO: 449 соответственно.

[0280] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на конструкцию на основе полиспецифического антитела, содержащую:

[0281] a) два идентичных слитых белка, содержащих тяжелую цепь, каждый из которых содержит первую вариабельную область тяжелой цепи (VH1) и первый домен CH1, где первый домен CH1 связан с полипептидом шарнирная_область-CH2-CH3, и где полипептид шарнирная_область-CH2-CH3 связан со второй вариабельной областью тяжелой цепи (VH2), при этом VH2 связана со вторым доменом CH1; при этом

[0282] i) VH1 или первый домен CH1 содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением положительно заряженной аминокислоты в положение остатка, выбранное из группы, состоящей из положений 39, 44 и 183 согласно используемой нумерации EU; и

[0283] ii) VH2 или второй домен CH1 содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением отрицательно заряженной аминокислоты в положение остатка, выбранное из группы, состоящей из положений остатка, которые соответствуют положениям 39, 44 и 183 согласно используемой нумерации EU; и

[0284] b) второй полипептид, содержащий первую легкую цепь, где первая легкая цепь содержит первую вариабельную область легкой цепи (VL1) и первую область CL; и где VL1 или первый домен CL содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением отрицательно заряженной аминокислоты в положение остатка, выбранное из группы, состоящей из положений 38, 100 и 176 согласно используемой нумерации EU; и

[0285] c) третий полипептид, содержащий вторую легкую цепь, где вторая легкая цепь содержит вторую вариабельную область легкой цепи (VL2) и вторую область CL; и где VL2 или второй домен CL содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением положительно заряженной аминокислоты в положение остатка, выбранное из группы, состоящей из положений 38, 100 и 176 согласно используемой нумерации EU;

[0286] при этом VH1 и VL1 взаимодействуют с приобретением способности связывания первого антигена, и при этом VH2 и VL2 взаимодействуют с приобретением способности связывания второго антигена;

[0287] при этом:

[0288] первый антиген представляет собой CD40 человека (SEQ ID NO: 1), и второй антиген представляет собой мезотелин человека ("MSLN"; SEQ ID NO: 2); или

[0289] первый антиген представляет собой MSLN человека (SEQ ID NO: 2), и второй антиген представляет собой CD40 человека (SEQ ID NO: 1).

[0290] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на конструкцию на основе полиспецифического антитела, содержащую:

[0291] a) два идентичных слитых белка, содержащих тяжелую цепь, каждый из которых содержит первую вариабельную область тяжелой цепи (VH1) и первый домен CH1, где первый домен CH1 связан с полипептидом шарнирная_область-CH2-CH3, и где полипептид шарнирная_область-CH2-CH3 связан со второй вариабельной областью тяжелой цепи (VH2), при этом VH2 связана со вторым доменом CH1; при этом

[0292] i) VH1 или первый домен CH1 содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением отрицательно заряженной аминокислоты в положение

остатка, выбранное из группы, состоящей из положений 39, 44 и 183 согласно используемой нумерации EU; и

[0293] ii) VH2 или второй домен CH1 содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением положительно заряженной аминокислоты в положение остатка, выбранное из группы, состоящей из положений остатка, которые соответствуют положениям 39, 44 и 183 согласно используемой нумерации EU; и

[0294] b) второй полипептид, содержащий первую легкую цепь, где первая легкая цепь содержит первую вариабельную область легкой цепи (VL1) и первую область CL; и где VL1 или первый домен CL содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением положительно заряженной аминокислоты в положение остатка, выбранное из группы, состоящей из положений 38, 100 и 176 согласно используемой нумерации EU; и

[0295] c) третий полипептид, содержащий вторую легкую цепь, где вторая легкая цепь содержит вторую вариабельную область легкой цепи (VL2) и вторую область CL; и где VL2 или второй домен CL содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением отрицательно заряженной аминокислоты в положение остатка, выбранное из группы, состоящей из положений 38, 100 и 176 согласно используемой нумерации EU;

[0296] при этом VH1 и VL1 взаимодействуют с приобретением способности связывания первого антигена, и при этом VH2 и VL2 взаимодействуют с приобретением способности связывания второго антигена;

[0297] при этом:

[0298] первый антиген представляет собой CD40 человека (SEQ ID NO: 1), и второй антиген представляет собой мезотелин человека ("MSLN"; SEQ ID NO: 2); или

[0299] первый антиген представляет собой MSLN человека (SEQ ID NO: 2), и второй антиген представляет собой CD40 человека (SEQ ID NO: 1).

[0300] В одном варианте осуществления полипептид шарнирная_область-CH2-CH3 связан с VH2 посредством пептидного линкера.

[0301] В одном варианте осуществления пептидный линкер содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из $(Gly_3Ser)_2$ (SEQ ID NO: 916), $(Gly_4Ser)_2$ (SEQ ID NO: 888), $(Gly_3Ser)_3$ (SEQ ID NO: 917), $(Gly_4Ser)_3$ (SEQ ID NO: 889), $(Gly_3Ser)_4$ (SEQ ID NO: 918), $(Gly_4Ser)_4$ (SEQ ID NO: 890), $(Gly_3Ser)_5$ (SEQ ID NO: 919), $(Gly_4Ser)_5$ (SEQ ID NO: 920), $(Gly_3Ser)_6$ (SEQ ID NO: 921) и $(Gly_4Ser)_6$ (SEQ ID NO: 922).

[0302] В одном варианте осуществления

[0303] a) VH1 или первый домен CH1 содержат мутацию, выбранную из группы, состоящей из Q39K, G44K и S183K согласно используемой нумерации EU;

[0304] b) VH2 или второй домен CH1 содержат мутацию, выбранную из группы, состоящей из Q39E, G44E и S183E согласно используемой нумерации EU;

[0305] c) VL1 или первый домен CL содержат мутацию, выбранную из группы, состоящей из Q38E, G100E и S176E согласно используемой нумерации EU; и

[0306] d) VL2 или второй домен CL содержат мутацию, выбранную из группы, состоящей из Q38K, G100K и S176K согласно используемой нумерации EU.

[0307] В одном варианте осуществления

[0308] a) первый домен CH1 содержит мутацию S183K согласно используемой нумерации EU;

[0309] b) второй домен CH1 содержит мутацию S183E согласно используемой нумерации EU;

[0310] c) первый домен CL содержит мутацию S176E согласно используемой нумерации EU; и

[0311] d) второй домен CL содержит мутацию S176K согласно используемой нумерации EU.

[0312] В одном варианте осуществления

[0313] a) VH1 содержит мутацию Q39K, и первый домен CH1 содержит мутацию S183K согласно используемой нумерации EU;

[0314] b) VH2 содержит мутацию Q39E, и второй домен CH1 содержит мутацию S183E согласно используемой нумерации EU;

[0315] c) VL1 содержит мутацию Q38E, и первый домен CL содержит мутацию S176E согласно используемой нумерации EU; и

[0316] d) VL2 содержит мутацию Q38K, и второй домен CL содержит мутацию S176K согласно используемой нумерации EU.

[0317] В одном варианте осуществления

[0318] a) первый домен CH1 содержит мутации G44K и S183K согласно используемой нумерации EU;

[0319] b) второй домен CH1 содержит мутации G44E и S183E согласно используемой нумерации EU;

[0320] c) первый домен CL содержит мутации G100E и S176E согласно используемой нумерации EU; и

[0321] d) второй домен CL содержит мутации G100K и S176K согласно используемой нумерации EU.

[0322] В одном варианте осуществления

[0323] a) VH1 или первый домен CH1 содержат мутацию, выбранную из группы, состоящей из Q39E, G44E и S183E согласно используемой нумерации EU;

[0324] b) VH2 или второй домен CH1 содержат мутацию, выбранную из группы, состоящей из Q39K, G44K и S183K согласно используемой нумерации EU;

[0325] c) VL1 или первый домен CL содержат мутацию, выбранную из группы, состоящей из Q38K, G100K и S176K согласно используемой нумерации EU; и

[0326] d) VL2 или второй домен CL содержат мутацию, выбранную из группы, состоящей из Q38E, G100E и S176E согласно используемой нумерации EU.

[0327] В одном варианте осуществления

[0328] a) первый домен CH1 содержит мутацию S183E согласно используемой нумерации EU;

[0329] b) второй домен CH1 содержит мутацию S183K согласно используемой

нумерации EU;

[0330] c) первый домен CL содержит мутацию S176K согласно используемой нумерации EU; и

[0331] d) второй домен CL содержит мутацию S176E согласно используемой нумерации EU.

[0332] В одном варианте осуществления

[0333] a) VH1 содержит мутацию Q39E, и первый домен CH1 содержит мутацию S183E согласно используемой нумерации EU;

[0334] b) VH2 содержит мутацию Q39K, и второй домен CH1 содержит мутацию S183K согласно используемой нумерации EU;

[0335] c) VL1 содержит мутацию Q38K, и первый домен CL содержит мутацию S176K согласно используемой нумерации EU; и

[0336] d) VL2 содержит мутацию Q38E, и второй домен CL содержит мутацию S176E согласно используемой нумерации EU.

[0337] В одном варианте осуществления

[0338] a) первый домен CH1 содержит мутации G44E и S183E согласно используемой нумерации EU;

[0339] b) второй домен CH1 содержит мутации G44K и S183K согласно используемой нумерации EU;

[0340] c) первый домен CL содержит мутации G100K и S176K согласно используемой нумерации EU; и

[0341] d) второй домен CL содержит мутации G100E и S176E согласно используемой нумерации EU.

[0342] В одном варианте осуществления полипептид шарнирная_область-CH2-CH3 содержит аминокислотную замену, выбранную из группы, состоящей из:

[0343] (i) N297G или N297A;

[0344] (ii) L234A и L235A и

[0345] (iii) R292C и V302C;

[0346] при этом нумерация аминокислот представляет собой нумерацию EU в соответствии с Kabat.

[0347] В одном варианте осуществления полипептид шарнирная_область-CH2-CH3 содержит мутации N297G, R292C и V302C, при этом нумерация аминокислот представляет собой нумерацию EU в соответствии с Kabat.

[0348] В одном варианте осуществления первый антиген представляет собой CD40 человека (SEQ ID NO: 1), и второй антиген представляет собой MSLN человека (SEQ ID NO: 2); и

[0349] VL1 содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

[0350] SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно;

[0351] SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно;

[0352] SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно;

[0353] SEQ ID NO: 76, 77 и 78 соответственно;

[0354] SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно;

[0355] SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно;

[0356] SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно;

[0357] SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно;

[0358] SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно;

[0359] SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно;

[0360] SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно;

[0361] SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно и

[0362] SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно;

[0363] VH1 содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:

[0364] SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

[0365] SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

[0366] SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

[0367] SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

[0368] SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

[0369] SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

[0370] SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

[0371] SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

[0372] SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

[0373] SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

[0374] SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

[0375] SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно и

[0376] SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно;

[0377] VL2 содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

[0378] SEQ ID NO: 230, 231 и 232 соответственно;

[0379] SEQ ID NO: 236, 237 и 238 соответственно;

[0380] SEQ ID NO: 242, 243 и 244 соответственно и

[0381] SEQ ID NO: 248, 249 и 250 соответственно;

[0382] и VH2 содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:

[0383] SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно;

[0384] SEQ ID NO: 260, 261 и 262 соответственно;

[0385] SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно и

[0386] SEQ ID NO: 272, 273 и 274 соответственно.

[0387]

[0388] 64. Конструкция на основе антитела по п. 63, где

[0389] 1) VL1 и VH1 выбраны из группы, состоящей из:

[0390] a) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

[0391] b) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

[0392] c) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

[0393] d) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 76, 77 и 6780 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

[0394] e) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

[0395] f) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

[0396] g) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

[0397] h) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

[0398] i) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

[0399] j) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

[0400] k) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

[0401] l) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы,

состоящей из SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно; и

[0402] m) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно;

[0403] и

[0404] 2) VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

[0405] a) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 230, 231 и 232 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно;

[0406] b) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 236, 237 и 238 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 260, 261 и 262 соответственно;

[0407] c) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 242, 243 и 244 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно; и

[0408] d) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 248, 249 и 250 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 272, 273 и 274 соответственно.

[0409] В одном варианте осуществления:

[0410] VL1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 5, 9, 13, 17, 21, 25, 29, 33, 37, 41, 45, 49 и 53;

[0411] VH1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34, 38, 42, 46, 50 и 54;

[0412] VL2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 213, 217, 221 и 225;

[0413] VH2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 214, 218, 222 и 226.

[0414] В одном варианте осуществления:

[0415] 1) VL1 и VH1 выбраны из группы, состоящей из:

[0416] a) VL1, содержащей SEQ ID NO: 5, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 6;

[0417] b) VL1, содержащей SEQ ID NO: 9, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 10;

[0418] c) VL1, содержащей SEQ ID NO: 13, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 14;

[0419] d) VL1, содержащей SEQ ID NO: 17, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 18;

[0420] e) VL1, содержащей SEQ ID NO: 21, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 22;

[0421] f) VL1, содержащей SEQ ID NO: 25, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 26;

[0422] g) VL1, содержащей SEQ ID NO: 29, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 30;

[0423] h) VL1, содержащей SEQ ID NO: 33, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 34;

[0424] i) VL1, содержащей SEQ ID NO: 37, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 38;

[0425] j) VL1, содержащей SEQ ID NO: 41, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 42;

[0426] k) VL1, содержащей SEQ ID NO: 45, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 46;

[0427] l) VL1, содержащей SEQ ID NO: 49, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 50; и

[0428] m) VL1, содержащей SEQ ID NO: 53, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 54;

[0429] и

[0430] 2) VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

[0431] a) VL2, содержащей SEQ ID NO: 213, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 214;

[0432] b) VL2, содержащей SEQ ID NO: 217, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 218;

[0433] c) VL2, содержащей SEQ ID NO: 221, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 222; и

[0434] d) VL2, содержащей SEQ ID NO: 225, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 226.

[0435] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на полинуклеотид, кодирующий первую легкую цепь конструкции на основе антитела.

[0436] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на полинуклеотид, кодирующий вторую легкую цепь конструкции на основе антитела.

[0437] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на полинуклеотид, кодирующий слитый белок, содержащий тяжелую цепь, конструкции на основе антитела.

[0438] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на вектор, содержащий:

[0439] a) полинуклеотид, кодирующий первую легкую цепь конструкции на основе антитела,

[0440] b) полинуклеотид, кодирующий вторую легкую цепь конструкции на основе антитела,

[0441] c) полинуклеотид, кодирующий слитый белок, содержащий тяжелую цепь, конструкции на основе антитела, или

[0442] d) любую комбинацию a), b) и c).

[0443] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на клетку-хозяина, трансформированную или трансфицированную вектором или полинуклеотидом в соответствии с настоящим изобретением.

[0444] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на способ получения конструкции на основе антитела в соответствии с настоящим изобретением, при этом способ включает культивирование клетки-хозяина, содержащей полинуклеотид, кодирующий первую легкую цепь, полинуклеотид, кодирующий вторую легкую цепь, и полинуклеотид, кодирующий слитый белок, содержащий тяжелую цепь, в условиях, обеспечивающих возможность экспрессии конструкции на основе антитела, и выделение полученной конструкции на основе антитела из культуры.

[0445] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на фармацевтическую

композицию, содержащую конструкцию на основе антитела в соответствии с настоящим изобретением и носитель, стабилизатор, вспомогательное вещество, разбавитель, солюбилизатор, поверхностно-активное вещество, эмульгатор, консервант или вспомогательное средство.

[0446] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на способ лечения или уменьшения интенсивности проявлений заболевания, представленного солидной опухолью, или заболевания, представленного метастатическим раком, включающий стадию введения субъекту, нуждающемуся в этом, эффективного количества конструкции на основе антитела в соответствии с настоящим изобретением.

[0447] В одном варианте осуществления заболевание, представленное солидной опухолью, выбрано из группы, состоящей из заболевания, представленного раком яичника, раком поджелудочной железы, мезотелиомой, раком легкого, раком желудочно-кишечного тракта и трижды негативным раком молочной железы, или заболевания, представленного метастатическим раком, являющегося производным любого из вышеперечисленного.

[0448] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на набор, содержащий конструкцию на основе антитела в соответствии с настоящим изобретением и необязательно инструкции по применению.

[0449] В одном варианте осуществления первый антиген представляет собой MSLN человека (SEQ ID NO: 2), и второй антиген представляет собой CD40 человека (SEQ ID NO: 1); при этом:

[0450] VL1 содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

[0451] SEQ ID NO: 230, 231 и 232 соответственно;

[0452] SEQ ID NO: 236, 237 и 238 соответственно;

[0453] SEQ ID NO: 242, 243 и 244 соответственно и

[0454] SEQ ID NO: 248, 249 и 250 соответственно;

[0455] VH1 содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:

[0456] SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно;

[0457] SEQ ID NO: 260, 261 и 262 соответственно;

[0458] SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно и

[0459] SEQ ID NO: 272, 273 и 274 соответственно;

[0460] VL2 содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

[0461] SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно;

[0462] SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно;

[0463] SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно;

[0464] SEQ ID NO: 76, 77 и 78 соответственно;

[0465] SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно;

[0466] SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно;

[0467] SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно;

[0468] SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно;

[0469] SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно;

[0470] SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно;

[0471] SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно;

[0472] SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно и

[0473] SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно;

[0474] и

[0475] VH2 содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:

[0476] SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

[0477] SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

[0478] SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

[0479] SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

[0480] SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

[0481] SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

[0482] SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

[0483] SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

[0484] SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

[0485] SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

[0486] SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

[0487] SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно и

[0488] SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно.

[0489] В одном варианте осуществления

[0490] 1) VL1 и VH1 выбраны из группы, состоящей из:

[0491] a) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 230, 231 и 232 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно;

[0492] b) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 236, 237 и 238 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 260, 261 и 262 соответственно;

[0493] c) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 242, 243 и 244 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно; и

[0494] d) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 248, 249 и 250 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 272, 273 и 274

соответственно;

[0495] и

[0496] 2) VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

[0497] a) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

[0498] b) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

[0499] c) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

[0500] d) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 76, 77 и 6780 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

[0501] e) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

[0502] f) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

[0503] g) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

[0504] h) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

[0505] i) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

[0506] j) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

[0507] k) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 196, 197 и 198

соответственно;

[0508] l) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно; и

[0509] m) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно.

[0510] В одном варианте осуществления

[0511] VL1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 213, 217, 221 и 225;

[0512] VH1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 214, 218, 222 и 226;

[0513] VL2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 5, 9, 13, 17, 21, 25, 29, 33, 37, 41, 45, 49 и 53; и

[0514] VH2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34, 38, 42, 46, 50 и 54.

[0515] В одном варианте осуществления

[0516] 1) VL1 и VH1 выбраны из группы, состоящей из:

[0517] a) VL1, содержащей SEQ ID NO: 213, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 214;

[0518] b) VL1, содержащей SEQ ID NO: 217, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 218;

[0519] c) VL1, содержащей SEQ ID NO: 221, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 222; и

[0520] d) VL1, содержащей SEQ ID NO: 225, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 226;

[0521] и

[0522] 2) VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

[0523] a) VL2, содержащей SEQ ID NO: 5, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 6;

[0524] b) VL2, содержащей SEQ ID NO: 9, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 10;

[0525] c) VL2, содержащей SEQ ID NO: 13, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 14;

[0526] d) VL2, содержащей SEQ ID NO: 17, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 18;

[0527] e) VL2, содержащей SEQ ID NO: 21, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 22;

[0528] f) VL2, содержащей SEQ ID NO: 25, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 26;

[0529] g) VL2, содержащей SEQ ID NO: 29, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 30;

[0530] h) VL2, содержащей SEQ ID NO: 33, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 34;

[0531] i) VL2, содержащей SEQ ID NO: 37, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 38;

[0532] j) VL2, содержащей SEQ ID NO: 41, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 42;

[0533] k) VL2, содержащей SEQ ID NO: 45, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 46;

[0534] l) VL2, содержащей SEQ ID NO: 49, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 50; и

[0535] m) VL2, содержащей SEQ ID NO: 53, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 54.

[0536] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на антигенсвязывающий

белок, который специфично связывает и оказывает агонистическое действие на CD40 человека (SEQ ID NO: 1), при этом антигенсвязывающий белок содержит вариабельную область легкой цепи (VL) и вариабельную область тяжелой цепи (VH), где:

[0537] VL содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

[0538] SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно;

[0539] SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно;

[0540] SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно;

[0541] SEQ ID NO: 76, 77 и 78 соответственно;

[0542] SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно;

[0543] SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно;

[0544] SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно;

[0545] SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно;

[0546] SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно;

[0547] SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно;

[0548] SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно;

[0549] SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно и

[0550] SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно;

[0551] и

[0552] VH содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:

[0553] SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

[0554] SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

[0555] SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

[0556] SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

[0557] SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

[0558] SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

[0559] SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

[0560] SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

[0561] SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

[0562] SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

[0563] SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

[0564] SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно и

[0565] SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно.

[0566] В одном варианте осуществления конструкция на основе полиспецифического антитела содержит мутации, ограничивающие связывание Fc-рецептора и таким образом обеспечивающие уменьшение Fc-рецептор-зависимой агонистической активности в отношении CD40.

[0567] В одном варианте осуществления

[0568] VL и VH выбраны из группы, состоящей из:

[0569] a) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы,

состоящей из SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

[0570] b) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

[0571] c) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

[0572] d) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 76, 77 и 6780 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

[0573] e) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

[0574] f) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

[0575] g) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

[0576] h) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

[0577] i) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

[0578] j) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

[0579] k) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

[0580] l) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно; и

[0581] m) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно.

[0582] В одном варианте осуществления

[0583] VL содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 5, 9, 13, 17, 21, 25, 29, 33, 37, 41, 45, 49 и 53; и

[0584] VH содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34, 38, 42, 46, 50 и 54.

[0585] В одном варианте осуществления

[0586] VL и VH выбраны из группы, состоящей из:

[0587] a) VL, содержащей SEQ ID NO: 5, и VH, содержащей SEQ ID NO: 6;

[0588] b) VL, содержащей SEQ ID NO: 9, и VH, содержащей SEQ ID NO: 10;

[0589] c) VL, содержащей SEQ ID NO: 13, и VH, содержащей SEQ ID NO: 14;

[0590] d) VL, содержащей SEQ ID NO: 17, и VH, содержащей SEQ ID NO: 18;

[0591] e) VL, содержащей SEQ ID NO: 21, и VH, содержащей SEQ ID NO: 22;

[0592] f) VL, содержащей SEQ ID NO: 25, и VH, содержащей SEQ ID NO: 26;

[0593] g) VL, содержащей SEQ ID NO: 29, и VH, содержащей SEQ ID NO: 30;

[0594] h) VL, содержащей SEQ ID NO: 33, и VH, содержащей SEQ ID NO: 34;

[0595] i) VL, содержащей SEQ ID NO: 37, и VH, содержащей SEQ ID NO: 38;

[0596] j) VL, содержащей SEQ ID NO: 41, и VH, содержащей SEQ ID NO: 42;

[0597] k) VL, содержащей SEQ ID NO: 45, и VH, содержащей SEQ ID NO: 46;

[0598] l) VL, содержащей SEQ ID NO: 49, и VH, содержащей SEQ ID NO: 50; и

[0599] m) VL, содержащей SEQ ID NO: 53, и VH, содержащей SEQ ID NO: 54.

[0600] В одном варианте осуществления тяжелая цепь содержит аминокислотную замену, выбранную из группы, состоящей из:

[0601] (i) N297G или N297A;

[0602] (ii) L234A и L235A и

[0603] (iii) R292C и V302C;

[0604] при этом нумерация аминокислот представляет собой нумерацию EU в соответствии с Kabat.

[0605] В одном варианте осуществления тяжелая цепь содержит мутации N297G, R292C и V302C, при этом нумерация аминокислот представляет собой нумерацию EU в соответствии с Kabat.

[0606] В одном варианте осуществления антигенсвязывающий белок дополнительно содержит полипептид CL легкой цепи, связанный с VL, где полипептид CL выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO: 883 и SEQ ID NO: 884.

[0607] В одном варианте осуществления антигенсвязывающий белок дополнительно содержит полипептид CH1-шарнирная_область-CH2-CH3 тяжелой цепи, при этом полипептид CH1-шарнирная_область-CH2-CH3 выбран из группы, состоящей из SEQ ID

NO: 885 и SEQ ID NO: 886.

[0608] В одном варианте осуществления антигенсвязывающий белок дополнительно содержит вторую антигенсвязывающую часть, которая специфично связывает второй антиген.

[0609] В одном варианте осуществления второй антиген представляет собой опухолеассоциированный антиген (TAA).

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ГРАФИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

[0610] На фигуре 1 изображено происходящее на клеточной поверхности связывание антител к MSLN с клетками CHO, экспрессирующими MSLN человека.

[0611] На фигуре 2 изображена активность антитела к CD40 при наличии и в отсутствие перекрестного связывания в ходе анализа с B-клетками человека.

[0612] На фигуре 3 изображены форматы бивалентного биспецифического антитела.

[0613] На фигуре 4 изображено получение линий клеток, экспрессирующих варьирующиеся уровни MSLN.

[0614] На фигуре 5 изображены фармакокинетические свойства и стабильность молекул биспецифических антител к CD40xMSLN в организме у мыши.

[0615] На фигуре 6 изображено получение линии клеток MC38, экспрессирующих EPCAM человека, и линии клеток B16F10, экспрессирующих EPCAM человека.

[0616] На фигуре 7 изображена активность мышиной суррогатной молекулы биспецифического антитела к CD40xEPCAM человека.

[0617] На фигуре 8 изображена мышиная суррогатная молекула биспецифического антитела к CD40xEPCAM человека, характеризующаяся локализованной в опухоли TAA-опосредованной активностью, зависимой от перекрестного связывания, in vivo.

[0618] На фигуре 9 изображено обеспечение мышиной суррогатной молекулой биспецифического антитела к CD40xEPCAM человека усиления противоопухолевых ответов, опосредуемых CD8+ T-клетками.

[0619] На фигуре 10 изображена мышиная суррогатная молекула биспецифического антитела к CD40xEPCAM человека, характеризующаяся локализованной в опухоли TAA-опосредованной активностью, зависимой от перекрестного связывания, in vivo.

[0620] На фигуре 11 изображена мышиная суррогатная молекула биспецифического антитела к CD40xEPCAM человека, которая не вызывает повышения уровней системных цитокинов или повышения уровня воспаления печени.

[0621] На фигуре 12 изображена мышиная суррогатная молекула биспецифического антитела к CD40xEPCAM человека, которая индуцирует регрессию развившихся из клеток MC38, экспрессирующих EPCAM человека, опухолей, отдельно и в комбинации с блокадой PD1/PDL1.

[0622] На фигуре 13 изображена мышиная суррогатная молекула биспецифического антитела к CD40xEPCAM человека, которая индуцирует долговременную иммунную память, которая обеспечивает защиту по отношению к повторной обработке опухолевыми клетками.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0623] Если не указано иное, то термин "по меньшей мере", предшествующий серии элементов, следует понимать как относящийся к каждому элементу в серии. Специалистам в данной области техники будет понятно, или они способны определить с использованием только обычного экспериментирования, наличие многих эквивалентов конкретных вариантов осуществления настоящего изобретения, описанного в данном документе. Подразумевается, что такие эквиваленты охватываются настоящим изобретением.

[0624] Термин "и/или", применяемый в любом месте в данном документе, включает значения "и", "или" и "все элементы или любая другая их комбинация, объединенные указанным термином".

[0625] Применяемый в данном документе термин "приблизительно" или "примерно" означает в пределах ±20%, предпочтительно в пределах ±15%, более предпочтительно в пределах ±10% и наиболее предпочтительно в пределах ±5% от заданной величины или диапазона.

[0626] На протяжении всего настоящего описания и нижеследующей формулы изобретения, если по контексту не требуется иное, слово "содержать" и его варианты, такие как "содержит" и "содержащий", будут пониматься как подразумевающие включение указанного целого числа или стадии, или группы целых чисел или стадий, но не исключение любого другого целого числа или стадии, или группы целых чисел или стадий. Термин "содержащий", при использовании в данном документе, можно заменить терминами "включающий" или "предусматривающий", или иногда, при использовании в данном документе, термином "имеющий".

[0627] Применяемый в данном документе "состоящий из" исключает любой элемент, стадию или ингредиент, не указанные в элементе пункта формулы изобретения. Применяемый в данном документе термин "состоящий по сути из" не исключает материалы или стадии, которые не оказывают существенного влияния на основные и новые характеристики, предусматриваемые пунктом формулы изобретения.

[0628] В каждом случае любой из терминов "содержащий", "состоящий по сути из" и "состоящий из" можно заменить любым из оставшихся двух терминов.

[0629] Используемый в данном документе термин "антигенсвязывающий белок" относится к белку, который специфически связывается с одним или несколькими целевыми антигенами. Антигенсвязывающий белок может включать антитело и его функциональные фрагменты. "Функциональный фрагмент антитела" представляет собой часть антитела, в которой отсутствуют по меньшей мере некоторые аминокислоты, присутствующие в полноразмерной тяжелой цепи и/или легкой цепи, но которая все еще способна специфически связываться с антигеном. К функциональному фрагменту антитела относятся без ограничения Fab-фрагмент, Fab'-фрагмент, $F(ab')_2$-фрагмент, Fv-фрагмент, Fd-фрагмент и фрагмент, представленный определяющей комплементарность областью (CDR), и они могут быть получены из любого источника, представляющего собой млекопитающее, такое как человек, мышь, крыса, кролик или представитель семейства верблюдовых.

Функциональные фрагменты антител могут конкурировать за связывание целевого антигена с интактным антителом, и фрагменты могут быть получены посредством модификации интактных антител (например, посредством ферментативного или химического расщепления) или синтеза *de novo* с применением технологий рекомбинантной ДНК или синтеза пептидов.

[0630] Термин "конструкция на основе антитела" относится к молекуле, у которой структура и/или функция основаны на структуре и/или функции антитела, например, полноразмерной или целой молекуле иммуноглобулина. Следовательно, конструкция на основе антитела способна связываться со своей специфической мишенью или антигеном. Кроме того, конструкция на основе антитела в соответствии с настоящим изобретением предусматривает минимальные структурные требования к антителу, которые обеспечивают связывание мишени. Данное минимальное требование, например, может определяться как присутствие по меньшей мере трех CDR легкой цепи (т. е. CDR1, CDR2 и CDR3 области VL) и/или трех CDR тяжелой цепи (т. е. CDR1, CDR2 и CDR3 области VH), предпочтительно всех шести CDR. Антитела, на которых основаны конструкции в соответствии с настоящим изобретением, включают, например, моноклональные, рекомбинантные, химерные, деиммунизированные, гуманизированные и человеческие антитела.

[0631] В определенных вариантах осуществления антигенсвязывающие белки по настоящему изобретению предусматривают антитела. Применяемый в данном документе термин "антитело" относится к тетрамерному белку-иммуноглобулину, содержащему два полипептида легкой цепи (приблизительно 25 кДа каждый) и два полипептида тяжелой цепи (приблизительно 50-70 кДа каждый). Термин "легкая цепь" или "легкая цепь иммуноглобулина" относится к полипептиду, содержащему от аминоконца к карбоксильному концу одну вариабельную область легкой цепи (VL) иммуноглобулина и один константный домен легкой цепи (CL) иммуноглобулина. Константный домен легкой цепи (CL) иммуноглобулина может быть каппа- (κ) или лямбда-(λ)-типа. Термин "тяжелая цепь" или "тяжелая цепь иммуноглобулина" относится к полипептиду, содержащему от аминоконца к карбоксильному концу одну вариабельную область тяжелой цепи (VH) иммуноглобулина, константный домен 1 тяжелой цепи (CH1) иммуноглобулина, шарнирную область иммуноглобулина, константный домен 2 тяжелой цепи (CH2) иммуноглобулина, константный домен 3 тяжелой цепи (CH3) иммуноглобулина и необязательно константный домен 4 тяжелой цепи (CH4) иммуноглобулина. Тяжелые цепи классифицируют как мю- (μ), дельта- (Δ), гамма- (γ), альфа- (α) и эпсилон-(ε) цепи, и они определяют изотип антитела как IgM, IgD, IgG, IgA и IgE соответственно. Классы антител IgG и IgA дополнительно делят на подклассы, а именно IgG1, IgG2, IgG3 и IgG4, а также IgA1 и IgA2 соответственно. Тяжелые цепи в антителах IgG, IgA и IgD содержат три домена (CH1, CH2 и CH3), тогда как тяжелые цепи в антителах IgM и IgE содержат четыре домена (CH1, CH2, CH3 и CH4). Константные домены тяжелой цепи иммуноглобулина могут происходить из иммуноглобулина любого изотипа, включая подтипы. Цепи антитела

связаны друг с другом посредством межполипептидных дисульфидных связей между доменом CL и доменом CH1 (т. е. между легкой и тяжелой цепями) и между шарнирными областями тяжелых цепей антитела.

[0632] В человеческом антителе CH1 означает область, содержащую аминокислотную последовательность в пределах положений 118-215 согласно EU-индексу. Область из аминокислот, характеризующаяся высокой гибкостью, называемая "шарнирной областью", присутствует между CH1 и CH2. CH2 представляет собой область, содержащую аминокислотную последовательность в пределах положений 231-340 согласно EU-индексу, и CH3 представляет собой область, содержащую аминокислотную последовательность в пределах положений 341-446 согласно EU-индексу.

[0633] "CL" представляет собой константную область легкой цепи. В случае κ-цепи человеческого антитела CL представляет собой область, содержащую аминокислотную последовательность в пределах положений 108-214 согласно EU-индексу. В λ-цепи CL представляет собой область, содержащую аминокислотную последовательность в пределах положений 108-215.

[0634] Схемы нумерации, представленные как EU-индексом, как например согласно Kabat *et al.*, Sequences of Proteins of Immunological Interest, 5th Ed. Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, MD (1991), так и нумерацией AHo (Honegger A. and Plückthun A. *J Mol Biol.* 2001 Jun 8;309(3):657-70), могут использоваться в настоящем изобретении. Положения аминокислот и определяющих комплементарность областей (CDR), а также каркасных областей (FR) данного антитела можно идентифицировать с использованием любой системы. Например, положения 39, 44, 183, 356, 357, 360, 370, 392, 399 и 409 в тяжелой цепи согласно EU являются эквивалентными положениям 46, 51, 230, 484, 485, 491, 501, 528, 535 и 551 в тяжелой цепи согласно AHo соответственно.

[0635] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на антигенсвязывающий белок, который специфично связывает и оказывает агонистическое действие на CD40 человека (SEQ ID NO: 1), при этом антигенсвязывающий белок содержит вариабельную область легкой цепи (VL) и вариабельную область тяжелой цепи (VH), где:

[0636] VL содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

[0637] SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно;

[0638] SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно;

[0639] SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно;

[0640] SEQ ID NO: 76, 77 и 78 соответственно;

[0641] SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно;

[0642] SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно;

[0643] SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно;

[0644] SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно;

[0645] SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно;

[0646] SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно;

[0647] SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно;

[0648] SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно и

[0649] SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно;

[0650] и

[0651] VH содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:

[0652] SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

[0653] SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

[0654] SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

[0655] SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

[0656] SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

[0657] SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

[0658] SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

[0659] SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

[0660] SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

[0661] SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

[0662] SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

[0663] SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно и

[0664] SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно.

[0665] В одном варианте осуществления

[0666] VL и VH выбраны из группы, состоящей из:

[0667] a) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

[0668] b) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

[0669] c) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

[0670] d) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 76, 77 и 6780 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

[0671] e) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

[0672] f) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

[0673] g) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2

и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

[0674] h) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

[0675] i) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

[0676] j) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

[0677] k) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

[0678] l) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно; и

[0679] m) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно.

[0680] В одном варианте осуществления

[0681] VL содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 5, 9, 13, 17, 21, 25, 29, 33, 37, 41, 45, 49 и 53; и

[0682] VH содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34, 38, 42, 46, 50 и 54.

[0683] В одном варианте осуществления

[0684] VL и VH выбраны из группы, состоящей из:

[0685] a) VL, содержащей SEQ ID NO: 5, и VH, содержащей SEQ ID NO: 6;

[0686] b) VL, содержащей SEQ ID NO: 9, и VH, содержащей SEQ ID NO: 10;

[0687] c) VL, содержащей SEQ ID NO: 13, и VH, содержащей SEQ ID NO: 14;

[0688] d) VL, содержащей SEQ ID NO: 17, и VH, содержащей SEQ ID NO: 18;

[0689] e) VL, содержащей SEQ ID NO: 21, и VH, содержащей SEQ ID NO: 22;

[0690] f) VL, содержащей SEQ ID NO: 25, и VH, содержащей SEQ ID NO: 26;

[0691] g) VL, содержащей SEQ ID NO: 29, и VH, содержащей SEQ ID NO: 30;

[0692] h) VL, содержащей SEQ ID NO: 33, и VH, содержащей SEQ ID NO: 34;

[0693] i) VL, содержащей SEQ ID NO: 37, и VH, содержащей SEQ ID NO: 38;

[0694] j) VL, содержащей SEQ ID NO: 41, и VH, содержащей SEQ ID NO: 42;

[0695] k) VL, содержащей SEQ ID NO: 45, и VH, содержащей SEQ ID NO: 46;

[0696] l) VL, содержащей SEQ ID NO: 49, и VH, содержащей SEQ ID NO: 50; и

[0697] m) VL, содержащей SEQ ID NO: 53, и VH, содержащей SEQ ID NO: 54.

[0698] В одном варианте осуществления антигенсвязывающий белок дополнительно содержит вторую антигенсвязывающую часть, которая специфично связывает второй антиген.

[0699] В одном варианте осуществления второй антиген представляет собой опухолеассоциированный антиген (TAA).

[0700] "Конструкции на основе антител" в соответствии с настоящим изобретением представляют собой фрагменты полноразмерных антител, такие как VH, VHH, VL, (s)dAb, Fv, Fd, Fab, Fab', F(ab')2 или "r IgG" ("полуантитело"). Конструкции на основе антител в соответствии с настоящим изобретением также могут являться модифицированными фрагментами антител, также называемыми вариантами антител, такими как scFv, ди-scFv или би(c)-scFv, scFv-Fc, scFv-застежка, scFab, Fab2, Fab3, диатела, одноцепочечные диатела, тандемные диатела (Tandab), тандемные ди-scFv, тандемные три-scFv, „минитела", проиллюстрированные структурой, которая является следующей: (VH-VL-CH3)2, (scFv-CH3)2, ((scFv)2-CH3+CH3), ((scFv)2-CH3) или (scFv-CH3-scFv)2, мультитела, такие как триатела или тетратела, и однодоменные антитела, такие как нанотела или антитела из единственного вариабельного домена, содержащие только один вариабельный домен, который может представлять собой VHH, VH или VL, которые специфически связывают антиген или эпитоп независимо от других V-областей или доменов. Также в определение "конструкция на основе антитела" включены полиспецифические молекулы, которые включают несколько типов антител и конструкций на основе антител, например, IgG-scFv, которая содержит scFv, связанный с IgG, или IgG-Fab, которая содержит Fab-фрагмент, связанный с IgG. В одном варианте осуществления scFv, связанный с тяжелой цепью иммуноглобулина, называют "слитым белком, содержащим тяжелую цепь". В другом варианте осуществления полипептид VH-CH1, связанный с тяжелой цепью иммуноглобулина, называют "слитым белком, содержащим тяжелую цепь".

[0701] "Связывающий домен" или "антигенсвязывающий домен" может обычно содержать вариабельную область легкой цепи (VL) антитела и вариабельную область тяжелой цепи (VH) антитела; однако он не обязательно должен содержать обе из них. Fd-фрагменты, например, имеют две области VH и часто сохраняют в некоторой мере антигенсвязывающую функцию интактного антигенсвязывающего домена. Дополнительные примеры формата фрагментов антител, вариантов антител или связывающих доменов включают (1) Fab-фрагмент, моновалентный фрагмент с доменами VL, VH, CL и CH1; (2) F(ab')2-фрагмент, бивалентный фрагмент с двумя Fab-фрагментами, соединенными дисульфидным мостиком в шарнирной области; (3) Fd-фрагмент с двумя доменами VH и CH1; (4) Fv-фрагмент с доменами VL и VH из одного плеча антитела, (5)

dAb-фрагмент (Ward et al., (1989) Nature 341: 544-546), который имеет домен VH; (6) выделенная определяющая комплементарность область (CDR) и (7) одноцепочечный Fv (scFv), причем последний является предпочтительным (например, получен из библиотеки scFv). Примеры вариантов осуществления конструкций на основе антител в соответствии с настоящим изобретением описаны, например, в WO 00/006605, WO 2005/040220, WO 2008/119567, WO 2010/037838, WO 2013/026837, WO 2013/026833, US 2014/0308285, US 2014/0302037, W 02014/144722, WO 2014/151910 и WO 2015/048272.

[0702] Кроме того, определение термина "конструкция на основе антитела" включает моновалентные, бивалентные и поливалентные/мультивалентные конструкции и, таким образом, моноспецифический конструкции, специфично связывающиеся только с одной антигенной структурой, а также биспецифические и полиспецифические конструкции, которые специфично связывают более одной антигенной структуры, например две, три или более, за счет отдельных связывающих доменов. Более того, определение термина "конструкция на основе антитела" включает молекулы, состоящие только из одной полипептидной цепи, а также молекулы, состоящие из более чем одной полипептидной цепи, цепи которых могут быть либо идентичными (гомодимеры, гомотримеры или гомоолигомеры), либо разными (гетеродимер, гетеротример или гетероолигомер). Примеры для определенных выше антител и их вариантов или производных описаны, помимо прочего, в Harlow and Lane, Antibodies a laboratory manual, CSHL Press (1988), и Using Antibodies: a laboratory manual, CSHL Press (1999), Kontermann and Dubel, Antibody Engineering, Springer, 2nd ed. 2010, и Little, Recombinant Antibodies for Immunotherapy, Cambridge University Press 2009.

[0703] Конструкции на основе антител по настоящему изобретению предпочтительно представляют собой "конструкции на основе антител, полученные in vitro". Этот термин относится к конструкции на основе антитела в соответствии с определением выше, где вся вариабельная область или ее часть (например, по меньшей мере одна CDR) получены в ходе отбора на неиммунных клетках, например, с помощью фагового дисплея in vitro, белкового чипа или любого другого способа, в котором последовательности-кандидаты можно тестировать в отношении их способности к связыванию с антигеном. Предпочтительно этот термин, таким образом, исключает последовательности, созданные исключительно путем перестроек в геноме иммунной клетки в организме животного. "Рекомбинантное антитело" представляет собой антитело, полученное с использованием технологии рекомбинантной ДНК или генной инженерии.

[0704] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на конструкцию на основе полиспецифического антитела, содержащую:

[0705] (i) первое антитело, содержащее две легкие цепи и две тяжелые цепи, где

[0706] легкие цепи содержат первую вариабельную область (VL1) и константную область легкой цепи (CL);

[0707] тяжелые цепи содержат первую вариабельную область тяжелой цепи (VH1) и области, представляющие собой CH1, шарнирную область, CH2 и CH3;

[0708] тяжелые цепи содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену, которая приводит к сниженной аффинности связывания тяжелой цепи с рецептором, представляющим собой Fc-гамма-рецептор I человека, по сравнению с тяжелой цепью, не предусматривающей наличия замен; и

[0709] (ii) scFv, содержащий вторую вариабельную область легкой цепи (VL2) и вторую вариабельную область тяжелой цепи (VH2) второго антитела, где VL2 и VH2 соединены посредством первого пептидного линкера,

[0710] при этом scFv слит на его аминоконце с карбоксильным концом каждой из тяжелых цепей с помощью второго пептидного линкера, вследствие чего образуется слитый белок, содержащий тяжелую цепь; и

[0711] при этом первое антитело специфично связывается с CD40 человека (SEQ ID NO: 1) и оказывает агонистическое действие на него, и scFv специфично связывается с мезотелином человека (MSLN) (SEQ ID NO: 2).

[0712] В одном варианте осуществления конструкция на основе полиспецифического антитела MSLN-зависимым образом оказывает специфичное агонистическое действие на CD40.

[0713] В одном варианте осуществления конструкция на основе полиспецифического антитела содержит мутации, ограничивающие связывание Fc-рецептора и таким образом обеспечивающие уменьшение Fc-рецептор-зависимой агонистической активности в отношении CD40.

[0714] В одном варианте осуществления две легкие цепи являются идентичными, и два слитых белка, содержащих тяжелую цепь, являются идентичными.

[0715] В одном варианте осуществления VL1 содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

[0716] SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно;

[0717] SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно;

[0718] SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно;

[0719] SEQ ID NO: 76, 77 и 78 соответственно;

[0720] SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно;

[0721] SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно;

[0722] SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно;

[0723] SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно;

[0724] SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно;

[0725] SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно;

[0726] SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно;

[0727] SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно и

[0728] SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно;

[0729] VH1 содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:

[0730] SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

[0731] SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

[0732] SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

[0733] SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

[0734] SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

[0735] SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

[0736] SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

[0737] SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

[0738] SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

[0739] SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

[0740] SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

[0741] SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно и

[0742] SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно;

[0743] VL2 содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

[0744] SEQ ID NO: 230, 231 и 232 соответственно;

[0745] SEQ ID NO: 236, 237 и 238 соответственно;

[0746] SEQ ID NO: 242, 243 и 244 соответственно и

[0747] SEQ ID NO: 248, 249 и 250 соответственно;

[0748] и VH2 содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:

[0749] SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно;

[0750] SEQ ID NO: 260, 261 и 262 соответственно;

[0751] SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно и

[0752] SEQ ID NO: 272, 273 и 274 соответственно.

[0753] В одном варианте осуществления 1) VL1 и VH1 выбраны из группы, состоящей из:

[0754] a) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

[0755] b) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

[0756] c) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

[0757] d) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 76, 77 и 6780 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

[0758] e) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы,

состоящей из SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

[0759] f) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

[0760] g) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

[0761] h) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

[0762] i) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

[0763] j) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

[0764] k) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

[0765] l) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно; и

[0766] m) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно;

[0767] и

[0768] 2) VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

[0769] a) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 230, 231 и 232 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно;

[0770] b) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 236, 237 и 238 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1,

CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 260, 261 и 262 соответственно;

[0771] c) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 242, 243 и 244 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно; и

[0772] d) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 248, 249 и 250 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 272, 273 и 274 соответственно.

[0773] В одном варианте осуществления VL1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 5, 9, 13, 17, 21, 25, 29, 33, 37, 41, 45, 49 и 53;

[0774] VH1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34, 38, 42, 46, 50 и 54;

[0775] VL2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 213, 217, 221 и 225;

[0776] VH2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 214, 218, 222 и 226.

[0777] В одном варианте осуществления

[0778] 1) VL1 и VH1 выбраны из группы, состоящей из:

[0779] a) VL1, содержащей SEQ ID NO: 5, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 6;

[0780] b) VL1, содержащей SEQ ID NO: 9, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 10;

[0781] c) VL1, содержащей SEQ ID NO: 13, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 14;

[0782] d) VL1, содержащей SEQ ID NO: 17, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 18;

[0783] e) VL1, содержащей SEQ ID NO: 21, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 22;

[0784] f) VL1, содержащей SEQ ID NO: 25, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 26;

[0785] g) VL1, содержащей SEQ ID NO: 29, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 30;

[0786] h) VL1, содержащей SEQ ID NO: 33, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 34;

[0787] i) VL1, содержащей SEQ ID NO: 37, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 38;

[0788] j) VL1, содержащей SEQ ID NO: 41, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 42;

[0789] k) VL1, содержащей SEQ ID NO: 45, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 46;

[0790] l) VL1, содержащей SEQ ID NO: 49, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 50; и

[0791] m) VL1, содержащей SEQ ID NO: 53, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 54;

[0792] и

[0793] 2) VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

[0794] a) VL2, содержащей SEQ ID NO: 213, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 214;

[0795] b) VL2, содержащей SEQ ID NO: 217, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 218;

[0796] c) VL2, содержащей SEQ ID NO: 221, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 222; и

[0797] d) VL2, содержащей SEQ ID NO: 225, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 226.

[0798] В одном варианте осуществления

[0799] легкая цепь содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 286, 290, 294, 298, 302, 306, 310, 314, 318, 322, 326, 330, 336, 342, 346, 350, 354, 358, 362, 366, 370, 374 и 378; и

[0800] слитый белок, содержащий тяжелую цепь, содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 285, 289, 293, 297, 301, 305, 309, 313, 317, 321, 325, 329, 333, 337, 341, 345, 349, 353, 357, 361, 365, 369, 373 и 377.

[0801] В одном варианте осуществления легкая цепь и слитый белок, содержащий тяжелую цепь, содержат полипептиды, содержащие аминокислотные последовательности, выбранные из группы, состоящей из:

[0802] SEQ ID NO: 286 и SEQ ID NO: 285 соответственно;

[0803] SEQ ID NO: 290 и SEQ ID NO: 289 соответственно;

[0804] SEQ ID NO: 294 и SEQ ID NO: 293 соответственно;

[0805] SEQ ID NO: 298 и SEQ ID NO: 297 соответственно;

[0806] SEQ ID NO: 302 и SEQ ID NO: 301 соответственно;

[0807] SEQ ID NO: 306 и SEQ ID NO: 305 соответственно;

[0808] SEQ ID NO: 310 и SEQ ID NO: 309 соответственно;

[0809] SEQ ID NO: 314 и SEQ ID NO: 313 соответственно;

[0810] SEQ ID NO: 318 и SEQ ID NO: 317 соответственно;

[0811] SEQ ID NO: 322 и SEQ ID NO: 321 соответственно;

[0812] SEQ ID NO: 326 и SEQ ID NO: 325 соответственно;

[0813] SEQ ID NO: 330 и SEQ ID NO: 329 соответственно;

[0814] SEQ ID NO: 334 и SEQ ID NO: 333 соответственно;

[0815] SEQ ID NO: 338 и SEQ ID NO: 337 соответственно;

[0816] SEQ ID NO: 342 и SEQ ID NO: 341 соответственно;

[0817] SEQ ID NO: 346 и SEQ ID NO: 345 соответственно;

[0818] SEQ ID NO: 350 и SEQ ID NO: 349 соответственно;

[0819] SEQ ID NO: 354 и SEQ ID NO: 353 соответственно;

[0820] SEQ ID NO: 358 и SEQ ID NO: 357 соответственно;

[0821] SEQ ID NO: 362 и SEQ ID NO: 361 соответственно;

[0822] SEQ ID NO: 366 и SEQ ID NO: 365 соответственно;

[0823] SEQ ID NO: 370 и SEQ ID NO: 369 соответственно;

[0824] SEQ ID NO: 374 и SEQ ID NO: 373 соответственно и

[0825] SEQ ID NO: 378 и SEQ ID NO: 377 соответственно.

[0826] В другом аспекте настоящее изобретение направлено на конструкцию на основе полиспецифического антитела, содержащую:

[0827] (i) первое антитело, содержащее две легкие цепи и две тяжелые цепи, где

[0828] легкие цепи содержат первую вариабельную область (VL1) и константную область легкой цепи (CL);

[0829] тяжелые цепи содержат первую вариабельную область тяжелой цепи (VH1) и

области, представляющие собой CH1, шарнирную область, CH2 и CH3;

[0830] тяжелые цепи содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену, которая приводит к сниженной аффинности связывания тяжелой цепи с рецептором, представляющим собой Fc-гамма-рецептор I человека, по сравнению с тяжелой цепью, не предусматривающей наличия замен; и

[0831] (ii) scFv, содержащий вторую вариабельную область легкой цепи (VL2) и вторую вариабельную область тяжелой цепи (VH2) второго антитела, где VL2 и VH2 соединены посредством первого пептидного линкера,

[0832] при этом scFv слит на его аминоконце с карбоксильным концом каждой из тяжелых цепей с помощью второго пептидного линкера, вследствие чего образуется слитый белок, содержащий тяжелую цепь; и

[0833] при этом первое антитело специфично связывается с мезотелином человека (MSLN) (SEQ ID NO: 2), и scFv специфично связывается с CD40 человека (SEQ ID NO: 1) и оказывает агонистическое действие на него.

[0834] В одном варианте осуществления конструкция на основе полиспецифического антитела MSLN-зависимым образом оказывает специфичное агонистическое действие на CD40.

[0835] В одном варианте осуществления конструкция на основе полиспецифического антитела содержит мутации, ограничивающие связывание Fc-рецептора и таким образом обеспечивающие уменьшение Fc-рецептор-зависимой агонистической активности в отношении CD40.

[0836] В одном варианте осуществления две легкие цепи являются идентичными, и два слитых белка, содержащих тяжелую цепь, являются идентичными.

[0837] В одном варианте осуществления:

[0838] VL1 содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

[0839] SEQ ID NO: 230, 231 и 232 соответственно;

[0840] SEQ ID NO: 236, 237 и 238 соответственно;

[0841] SEQ ID NO: 242, 243 и 244 соответственно и

[0842] SEQ ID NO: 248, 249 и 250 соответственно;

[0843] VH1 содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:

[0844] SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно;

[0845] SEQ ID NO: 260, 261 и 262 соответственно;

[0846] SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно и

[0847] SEQ ID NO: 272, 273 и 274 соответственно;

[0848] VL2 содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

[0849] SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно;

[0850] SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно;

[0851] SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно;

[0852] SEQ ID NO: 76, 77 и 78 соответственно;

[0853] SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно;

[0854] SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно;

[0855] SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно;

[0856] SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно;

[0857] SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно;

[0858] SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно;

[0859] SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно;

[0860] SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно и

[0861] SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно;

[0862] и

[0863] VH2 содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:

[0864] SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

[0865] SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

[0866] SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

[0867] SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

[0868] SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

[0869] SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

[0870] SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

[0871] SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

[0872] SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

[0873] SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

[0874] SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

[0875] SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно и

[0876] SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно.

[0877] В одном варианте осуществления

[0878] 1) VL1 и VH1 выбраны из группы, состоящей из:

[0879] a) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 230, 231 и 232 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно;

[0880] b) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 236, 237 и 238 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 260, 261 и 262 соответственно;

[0881] c) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 242, 243 и 244 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 266, 267 и 268

соответственно; и

[0882] d) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 248, 249 и 250 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 272, 273 и 274 соответственно;

[0883] и

[0884] 2) VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

[0885] a) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

[0886] b) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

[0887] c) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

[0888] d) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 76, 77 и 6780 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

[0889] e) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

[0890] f) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

[0891] g) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

[0892] h) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

[0893] i) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

[0894] j) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 190, 191 и 192

соответственно;

[0895] k) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

[0896] l) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно и

[0897] m) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно.

[0898] В одном варианте осуществления:

[0899] VL1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 213, 217, 221 и 225;

[0900] VH1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 214, 218, 222 и 226;

[0901] VL2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 5, 9, 13, 17, 21, 25, 29, 33, 37, 41, 45, 49 и 53; и

[0902] VH2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34, 38, 42, 46, 50 и 54.

[0903] В одном варианте осуществления:

[0904] 1) VL1 и VH1 выбраны из группы, состоящей из:

[0905] a) VL1, содержащей SEQ ID NO: 213, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 214;

[0906] b) VL1, содержащей SEQ ID NO: 217, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 218;

[0907] c) VL1, содержащей SEQ ID NO: 221, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 222; и

[0908] d) VL1, содержащей SEQ ID NO: 225, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 226;

[0909] и

[0910] 2) VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

[0911] a) VL2, содержащей SEQ ID NO: 5, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 6;

[0912] b) VL2, содержащей SEQ ID NO: 9, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 10;

[0913] c) VL2, содержащей SEQ ID NO: 13, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 14;

[0914] d) VL2, содержащей SEQ ID NO: 17, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 18;

[0915] e) VL2, содержащей SEQ ID NO: 21, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 22;

[0916] f) VL2, содержащей SEQ ID NO: 25, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 26;

[0917] g) VL2, содержащей SEQ ID NO: 29, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 30;

[0918] h) VL2, содержащей SEQ ID NO: 33, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 34;

[0919] i) VL2, содержащей SEQ ID NO: 37, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 38;

[0920] j) VL2, содержащей SEQ ID NO: 41, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 42;

[0921] k) VL2, содержащей SEQ ID NO: 45, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 46;

[0922] l) VL2, содержащей SEQ ID NO: 49, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 50; и

[0923] m) VL2, содержащей SEQ ID NO: 53, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 54.

[0924] В одном варианте осуществления CL легкой цепи выбрана из группы, состоящей из SEQ ID NO: 883 и SEQ ID NO: 884.

[0925] В одном варианте осуществления CH1-шарнирная_область-CH2-CH3 тяжелой цепи выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO: 885 и SEQ ID NO: 886.

[0926] В одном варианте осуществления первый пептидный линкер выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO: 888-893.

[0927] В одном варианте осуществления второй пептидный линкер выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO: 887-893.

[0928] В одном варианте осуществления первый пептидный линкер содержит SEQ ID NO: 889, и второй пептидный линкер содержит SEQ ID NO: 887.

[0929] В одном варианте осуществления

[0930] легкая цепь содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 382, 386, 390, 394, 398, 402, 406, 410, 414, 418, 422, 426, 430, 434, 438, 442, 446 и 450; и

[0931] слитый белок, содержащий тяжелую цепь, содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 381, 385, 389, 393, 397, 401, 405, 409, 413, 417, 421, 425, 429, 433, 437, 441, 445 и 449.

[0932] В одном варианте осуществления легкая цепь и слитый белок, содержащий тяжелую цепь, содержат полипептиды, содержащие аминокислотные последовательности, выбранные из группы, состоящей из:

[0933] SEQ ID NO: 382 и SEQ ID NO: 381 соответственно;

[0934] SEQ ID NO: 386 и SEQ ID NO: 385 соответственно;

[0935] SEQ ID NO: 390 и SEQ ID NO: 389 соответственно;

[0936] SEQ ID NO: 394 и SEQ ID NO: 393 соответственно;

[0937] SEQ ID NO: 398 и SEQ ID NO: 397 соответственно;

[0938] SEQ ID NO: 402 и SEQ ID NO: 401 соответственно;

[0939] SEQ ID NO: 406 и SEQ ID NO: 405 соответственно;

[0940] SEQ ID NO: 410 и SEQ ID NO: 409 соответственно;

[0941] SEQ ID NO: 414 и SEQ ID NO: 413 соответственно;

[0942] SEQ ID NO: 418 и SEQ ID NO: 417 соответственно;

[0943] SEQ ID NO: 422 и SEQ ID NO: 421 соответственно;

[0944] SEQ ID NO: 426 и SEQ ID NO: 425 соответственно;

[0945] SEQ ID NO: 430 и SEQ ID NO: 429 соответственно;

[0946] SEQ ID NO: 434 и SEQ ID NO: 433 соответственно;

[0947] SEQ ID NO: 438 и SEQ ID NO: 437 соответственно;

[0948] SEQ ID NO: 442 и SEQ ID NO: 441 соответственно;

[0949] SEQ ID NO: 446 и SEQ ID NO: 445 соответственно и

[0950] SEQ ID NO: 450 и SEQ ID NO: 449 соответственно.

[0951] В одном варианте осуществления CL легкой цепи выбрана из группы, состоящей из SEQ ID NO: 883 и SEQ ID NO: 884.

[0952] В одном варианте осуществления CH1-шарнирная_область-CH2-CH3 тяжелой цепи выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO: 885 и SEQ ID NO: 886.

[0953] В одном варианте осуществления первый пептидный линкер выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO: 888-893.

[0954] В одном варианте осуществления второй пептидный линкер выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO: 887-893.

[0955]

[0956] В одном варианте осуществления первый пептидный линкер содержит SEQ ID NO: 889, и второй пептидный линкер содержит SEQ ID NO: 887.

[0957] Термин "моноклональное антитело" (mAb) или конструкция на основе моноклонального антитела, применяемый в данном документе, относится к антителу, полученному из по сути однородной популяции антител, т. е. отдельные антитела, образующие популяцию, являются идентичными за исключением возможных встречающихся в природе мутаций и/или посттрансляционных модификаций (например, изомеризаций, амидирований), которые могут присутствовать в незначительных количествах. Моноклональные антитела являются высокоспецифичными, являясь направленными в отношении одного антигенного сайта или одной детерминанты на антигене, в отличие от препаратов на основе традиционных (поликлональных) антител, которые, как правило, содержат различные антитела, направленные в отношении различных детерминант (или эпитопов). В дополнение к их специфичности моноклональные антитела имеют преимущество в том, что они синтезируются в культуре гибридомы, следовательно, они не загрязнены другими иммуноглобулинами. Определение "моноклональное" указывает на природу антитела как полученного из практически однородной популяции антител, и его не следует толковать как требование получения антитела с помощью какого-либо конкретного способа.

[0958] Для получения моноклональных антител можно применять любую методику, обеспечивающую получение антител с помощью непрерывных культур линий клеток. Например, моноклональные антитела, подлежащие применению, можно получать с помощью гибридомного способа, впервые описанного в Koehler et al., Nature, 256: 495 (1975), или можно получать с помощью способов рекомбинантной ДНК (см., например, патент США № 4816567). Примеры дополнительных методик получения человеческих моноклональных антител включают методику триомы, методику человеческой B-клеточной гибридомы (Kozbor, Immunology Today 4 (1983), 72) и методику EBV-гибридомы (Cole et al., Monoclonal Antibodies and Cancer Therapy, Alan R. Liss, Inc. (1985), 77-96).

[0959] Затем гибридомы можно подвергать скринингу с применением стандартных способов, таких как твердофазный иммуноферментный анализ (ELISA) и анализ на основе поверхностного плазмонного резонанса (BIACORE™), для идентификации одной или

нескольких гибридом, продуцирующих антитело, специфично связывающееся с указанным антигеном. В качестве иммуногена можно применять любую форму релевантного антигена, например, рекомбинантный антиген, встречающиеся в природе формы, любые его варианты или фрагменты, а также его антигенный пептид. Поверхностный плазмонный резонанс, используемый в системе BIAcore, можно использовать для повышения эффективности фаговых антител, которые связываются с эпитопом антигена-мишени, такого как MSLN или CD40 (Schier, Human Antibodies Hybridomas 7 (1996), 97-105; Malmborg, J. Immunol. Methods 183 (1995), 7-13).

[0960] Другой иллюстративный способ получения моноклональных антител включает скрининг библиотек экспрессируемых белков, например, библиотек фагового дисплея или рибосомного дисплея. Фаговый дисплей описан, например, в Ladner et al., патенте США № 5223409; Smith (1985) Science 228:1315-1317, Clackson et al., Nature, 352: 624-628 (1991) и Marks et al., J. Mol. Biol., 222: 581-597 (1991).

[0961] В дополнение к применению дисплейных библиотек релевантный антиген можно применять для иммунизации животного, отличного от человека, например, грызуна (такого как мышь, хомяк, кролик или крыса). В одном варианте осуществления животное, отличное от человека, содержит по меньшей мере часть гена иммуноглобулина человека. Например, можно создавать линии мышей с дефицитом продуцирования антител мыши, предусматривающих крупные фрагменты локусов генов Ig (иммуноглобулина) человека. Используя гибридомную технологию, можно получать и отбирать антиген-специфические моноклональные антитела, полученные за счет генов с требуемой специфичностью. См., например, XENOMOUSE™, Green et al. (1994) Nature Genetics 7:13-21, US 2003-0070185, WO 96/34096 и WO 96/33735.

[0962] Моноклональное антитело также можно получить от отличного от человека животного, а затем его можно модифицировать, например, гуманизировать, деиммунизировать, получить химеру, с применением методик рекомбинантной ДНК, известных из уровня техники. Примеры модифицированных конструкций на основе антител включают гуманизированные варианты не являющихся человеческими антител, "афинно зрелые" антитела (см., например, Hawkins et al. J. Mol. Biol. 254, 889-896 (1992) и Lowman et al., Biochemistry 30, 10832-10837 (1991)) и мутантные антитела с измененной(-ыми) эффекторной(-ыми) функцией(-ями) (см., например, патент США 5648260, Kontermann and Dubel (2010), loc. cit. и Little (2009), loc. cit).

[0963] В иммунологии созревание аффинности представляет собой процесс, при котором В-клетки продуцируют антитела с повышенной аффинностью к антигену по мере протекания иммунного ответа. При повторных воздействиях того же антигена организм-хозяин будет продуцировать антитела с постепенно возрастающими показателями аффинности. Аналогично природному прототипу созревание аффинности in vitro основано на принципах мутации и селекции. Созревание аффинности in vitro с успехом было применено для оптимизации антител, конструкций на основе антител и фрагментов антител. Случайные мутации внутри CDR вводятся с применением ионизирующего

излучения, химических мутагенов или ПЦР с внесением ошибок. Кроме того, генетическое разнообразие может быть увеличено за счет шаффлинга цепей. Два или три цикла введения мутаций и отбора с применением таких дисплейных способов, как фаговый дисплей, обычно приводят к фрагментам антител с показателями аффинности в диапазоне низких наномолярных значений.

[0964] Предпочтительный тип варианта конструкций на основе антител с заменами аминокислот включает замену одного или более остатков гипервариабельной области исходного антитела (например, гуманизированного или человеческого антитела). Как правило, полученный(-е) вариант(-ы), отобранный(-е) для дальнейшей разработки, будет(-ут) иметь улучшенные биологические свойства по сравнению с исходным антителом, из которого они получены. Удобный способ создания таких вариантов с заменами включает созревание аффинности с применением фагового дисплея. Вкратце, несколько сайтов гипервариабельной области (например, 6-7 сайтов) подвергают мутации с получением всех возможных аминокислотных замен в каждом сайте. Полученные таким образом варианты антител подвергают дисплею в моновалентном виде на частицах нитевидного фага в качестве слияний с продуктом гена III M13, упакованных в каждой частице. Затем фаг-дисплейные варианты подвергают скринингу в отношении их биологической активности (например, аффинности связывания), как раскрыто в данном документе. Чтобы идентифицировать сайты гипервариабельной области, являющиеся кандидатами для проведения модификаций, можно проводить аланин-сканирующий мутагенез для идентификации остатков гипервариабельной области, которые вносят существенный вклад в связывание антигена. В качестве альтернативы или дополнительно, целесообразным может быть проведение анализа кристаллической структуры комплекса антиген-антитело для идентификации точек контакта между связывающим доменом и, например, MSLN человека. Такие контактирующие остатки и соседние остатки являются кандидатами для замены в соответствии с методиками, разработанными в данном документе. После создания таких вариантов панель вариантов подвергают скринингу, описанному в данном документе, и антитела с лучшими свойствами в одном или нескольких релевантных анализах можно отбирать для дальнейшей разработки.

[0965] Моноклональные антитела и конструкции на основе антител по настоящему изобретению, в частности, включают "химерные" антитела (иммуноглобулины), в которых часть тяжелой и/или легкой цепи идентична или гомологична соответствующим последовательностям в антителах, полученных из конкретного биологического вида или принадлежащих к конкретному классу или подклассу антител, тогда как остальная часть цепи(-ей) идентична или гомологична соответствующим последовательностям в антителах, полученных из другого биологического вида или принадлежащих к другому классу или подклассу антител, а также фрагменты таких антител при условии, что они проявляют требуемую биологическую активность (патент США № 4816567; Morrison et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 81: 6851-6855 (1984)). В данном документе представляющие интерес химерные антитела включают "приматизированные" антитела, содержащие

антигенсвязывающие последовательности вариабельных доменов, полученные от отличного от человека примата (например, мартышковой обезьяны, человекообразной обезьяны и т. п.), и последовательности константных областей человека. Был описан ряд разнообразных подходов к получению химерных антител. См., например, Morrison et al., Proc. Natl. Acad. ScL U.S.A. 81:6851, 1985; Takeda et al., Nature 314:452, 1985, Cabilly et al., патент США № 4816567; Boss et al., патент США № 4816397; Tanaguchi et al., EP 0171496; EP 0173494 и GB 2177096.

[0966] Антитело, конструкция на основе антитела, фрагмент антитела или вариант антитела можно также модифицировать путем специфической делеции Т-клеточных эпитопов человека (способ, называемый "деиммунизацией") посредством способов, раскрытых, например, в WO 98/52976 или WO 00/34317. Вкратце, вариабельные домены тяжелой и легкой цепей антитела можно анализировать в отношении наличия пептидов, которые связываются с MHC класса II; эти пептиды представляют потенциальные Т-клеточные эпитопы (как определено в WO 98/52976 и WO 00/34317). Для обнаружения потенциальных Т-клеточных эпитопов можно применять подход компьютерного моделирования, называемый "протягиванием пептидов", и в дополнение можно осуществить поиск мотивов, присутствующих в последовательностях VH и VL, в базе данных пептидов, связывающихся с молекулами MHC класса II человека, как описано в WO 98/52976 и WO 00/34317. Эти мотивы связываются с любым из 18 основных DR-аллотипов молекул MHC класса II и, таким образом, представляют собой потенциальные Т-клеточные эпитопы. Обнаруженные потенциальные Т-клеточные эпитопы можно устранить посредством замены небольшого числа аминокислотных остатков в вариабельных доменах или предпочтительно посредством замен одиночных аминокислот. Обычно выполняют консервативные замены. Часто, но не исключительно, может использоваться аминокислота, обычно присутствующая в данном положении в последовательностях антител зародышевой линии человека. Последовательности зародышевой линии человека раскрыты, например, в Tomlinson, et al. (1992) J. Mol. Biol. 227:776-798; Cook, G.P. et al. (1995) Immunol. Today Vol. 16 (5): 237-242; и Tomlinson et al. (1995) EMBO J. 14: 14:4628-4638. Директория V BASE представляет исчерпывающую директорию последовательностей вариабельных областей иммуноглобулина человека (составлена Tomlinson, LA. et al. MRC Centre for Protein Engineering, Кембридж, Великобритания). Эти последовательности можно применять в качестве источника человеческих последовательностей, например, для каркасных участков и CDR. Также можно использовать консенсусные каркасные участки человека, например, описанные в патенте США № 6300064.

[0967] "Гуманизированные" антитела, конструкции на основе антител, их варианты или фрагменты (такие как Fv, Fab, Fab', F(ab')2 или другие антигенсвязывающие последовательности антител) представляют собой антитела или иммуноглобулины из преимущественно человеческих последовательностей, которые содержат минимальную(-ые) последовательность(-и), полученную(-ые) из иммуноглобулина, не являющегося иммуноглобулином человека. Гуманизированные антитела по большей части представляют

собой иммуноглобулины человека (антитело-реципиент), в которых остатки из гипервариабельной области (также CDR) реципиента замещены на остатки из гипервариабельной области (антитела-донора) от биологического вида, отличного от человека (например, грызуна), такого как мышь, крыса, хомяк или кролик, с требуемой специфичностью, аффинностью и способностью к связыванию. В некоторых случаях остатки каркасного участка (FR) из Fv иммуноглобулина человека замещают соответствующими остатками, не являющимися человеческими. Кроме того, применяемые в данном документе "гуманизированные антитела" могут также содержать остатки, не встречающиеся ни в антителе-реципиенте, ни в антителе-доноре. Эти модификации выполняют для дополнительного улучшения и оптимизации характеристик антитела. Гуманизированное антитело также может содержать по меньшей мере часть константной области иммуноглобулина (Fc), как правило, часть иммуноглобулина человека. Дополнительные подробности см. в Jones et al., Nature, 321: 522-525 (1986); Reichmann et al., Nature, 332: 323-329 (1988); и Presta, Curr. Op. Struct. Biol., 2: 593-596 (1992).

[0968] Гуманизированные антитела или их фрагменты можно создавать путем замены последовательностей вариабельного домена Fv, не участвующих непосредственно в связывании антигена, эквивалентными последовательностями из вариабельных доменов Fv человека. Иллюстративные способы создания гуманизированных антител или их фрагментов представлены в Morrison (1985) Science 229:1202-1207; в Oi et al. (1986) BioTechniques 4:214; и в US 5585089; US 5693761; US 5693762; US 5859205 и US 6407213. Эти способы включают выделение последовательностей нуклеиновых кислот, кодирующих целые вариабельные домены Fv иммуноглобулина или их части, из по меньшей мере одной тяжелой или легкой цепи, манипуляции с ними и их экспрессию. Такие нуклеиновые кислоты можно получать из гибридомы, продуцирующей антитело к предварительно заданной мишени, описанной выше, а также из других источников. Рекомбинантную ДНК, кодирующую молекулу гуманизированного антитела, можно затем встраивать в подходящий вектор экспрессии.

[0969] Гуманизированные антитела также можно получать, используя трансгенных животных, таких как мыши, которые экспрессируют гены тяжелой и легкой цепей человека, но не способны экспрессировать эндогенные гены тяжелой и легкой цепей иммуноглобулина мыши. Winter описывает иллюстративный способ прививания CDR, который можно применять для получения гуманизированных антител, описанных в данном документе (патент США № 5225539). Все из CDR конкретного человеческого антитела могут быть по меньшей мере частично замещены на CDR из отличных от человеческих последовательностей, или только некоторые CDR могут быть замещены на CDR из отличных от человеческих последовательностей. Необходимо замещать только ряд CDR, требуемых для связывания гуманизированного антитела с предварительно заданным антигеном.

[0970] Гуманизированное антитело можно оптимизировать путем введения консервативных замен, замен консенсусными последовательностями, замен остатками из

последовательностей зародышевой линии и/или обратных мутаций. Такие измененные молекулы иммуноглобулинов можно получать согласно любой из нескольких методик, известных из уровня техники (например, Teng et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 80: 7308-7312, 1983; Kozbor et al., Immunology Today, 4: 7279, 1983; Olsson et ai, Meth. Enzymol., 92: 3-16, 1982, и EP 239 400).

[0971] Термин "человеческое антитело", "конструкция на основе человеческого антитела" и "человеческий связывающий домен" включает антитела, конструкции на основе антител и связывающие домены с областями антител, такими как вариабельная и константная области или домены, которые в существенной степени соответствуют последовательностям иммуноглобулина зародышевой линии человека, известным из уровня техники, включая, например, описанные Kabat et al. (1991) (loc. cit.). Человеческие антитела, конструкции на основе антител или связывающие домены по настоящему изобретению могут содержать аминокислотные остатки, не кодируемые последовательностями иммуноглобулинов зародышевой линии человека (например, содержат мутации, введенные за счет случайного или сайт-специфического мутагенеза in vitro или за счет соматических мутаций in vivo), например в CDR, и, в частности, в CDR3. Человеческие антитела, конструкции на основе антител или связывающие домены могут содержать по меньшей мере одно, два, три, четыре, пять или более положений, замещенных аминокислотным остатком, не кодируемым последовательностью иммуноглобулина зародышевой линии человека. Используемое в данном документе определение человеческих антител, конструкций на основе антител и связывающих доменов также предусматривает полностью человеческие антитела, которые включают только последовательности человеческих антител, не являющиеся искусственными и/или генетически измененными, подобные тем, которые могут быть получены с применением методик или систем, таких как Xenomouse.

[0972] В некоторых вариантах осуществления конструкции на основе антител по настоящему изобретению являются "выделенными" или "по сути чистыми" конструкциями на основе антител. "Выделенный" или "по сути чистый", применяемые для описания конструкций на основе антител, раскрытых в данном документе, означают конструкцию на основе антитела, которая была идентифицирована, отделена и/или извлечена из компонента ее среды получения. Предпочтительно конструкция на основе антитела не связана или по сути не связана со всеми остальными компонентами среды, в которой она продуцируется. Загрязняющие компоненты в среде, в которой происходит продуцирование, такие как образующиеся из рекомбинантных трансфицированных клеток, представляют собой материалы, которые, как правило, препятствуют диагностическому или терапевтическому применению полипептида, и могут включать ферменты, гормоны и другие белковые или небелковые растворенные вещества. Например, конструкции на основе антител могут составлять по меньшей мере приблизительно 5% или по меньшей мере приблизительно 50% по весу от общего белка в заданном образце. Понятно, что выделенный белок может составлять от 5% до 99,9% по весу от общего содержания белка в зависимости от

обстоятельств. Полипептид можно получать при существенно большей концентрации благодаря применению индуцируемого промотора или промотора, обеспечивающего высокий уровень экспрессии, вследствие чего он продуцируется на уровнях с повышенной концентрацией. Данное определение включает получение конструкции на основе антитела в широком ряде организмов и/или клеток-хозяев, которые известны из уровня техники. В предпочтительных вариантах осуществления конструкцию на основе антитела будут очищать (1) до степени, достаточной для получения по меньшей мере 15 остатков N-концевой или внутренней аминокислотной последовательности, используя секвенатор с вращающимся стаканом, или (2) до однородности согласно SDS-PAGE в невосстанавливающих или восстанавливающих условиях с применением окрашивания кумасси синим или предпочтительно серебром. Обычно, однако, выделенную конструкцию на основе антитела будут получать с помощью по меньшей мере одной стадии очистки.

[0973] Термин "связывающий домен" применительно к настоящему изобретению характеризует домен, который (специфически) связывается с/взаимодействует с/распознает указанный эпитоп-мишень или указанный участок-мишень на молекулах-мишенях (антигенах), в данном случае MSLN и CD40 соответственно. Структура и функция одного связывающего домена (распознающего MSLN) и предпочтительно также структура и/или функция другого связывающего домена (распознающего CD40) основана/основаны на структуре и/или функции антитела, например, полноразмерной или целой молекулы иммуноглобулина. В соответствии с настоящим изобретением связывающие домены характеризуются наличием трех CDR легкой цепи (т. е. CDRL1, CDRL2 и CDRL3 области VL) и/или трех CDR тяжелой цепи (т. е. CDRH1, CDRH2 и CDRH3 области VH). Подразумевается, что связывающие домены получают или могут быть получены с помощью способов фагового дисплея или скрининга библиотек, а не путем прививания последовательностей CDR из уже существующего (моноклонального) антитела в каркас. В соответствии с настоящим изобретением связывающие домены находятся в виде одного или нескольких полипептидов. Такие полипептиды могут содержать белковые части и небелковые части (например, химические линкеры или химические перекрестносшивающие средства, такие как глутаральдегид). Белки (в том числе их фрагменты, предпочтительно биологически активные фрагменты, и пептиды, обычно имеющие менее 30 аминокислот) содержат две или более аминокислот, соединенных друг с другом ковалентной пептидной связью (с образованием в результате цепи аминокислот). Термин "полипептид", применяемый в данном документе, описывает группу молекул, содержащих обычно более 30 аминокислот. Полипептиды могут дополнительно образовывать мультимеры, такие как димеры, тримеры и высшие олигомеры, т. е. состоящие из более чем одной полипептидной молекулы. Полипептидные молекулы, образующие такие димеры, тримеры и т. п., могут быть идентичными или неидентичными. Соответствующие структуры высшего порядка таких мультимеров, следовательно, называются гомо- или гетеродимерами, гомо- или гетеротримерами и т. п. Примером гетеромультимера является молекула антитела, которая в своей встречающейся в природе

форме состоит из двух идентичных полипептидных легких цепей и двух идентичных полипептидных тяжелых цепей. Термины "пептид", "полипептид" и "белок" также относятся к модифицированным естественным образом пептидам/полипептидам/белкам, где модификация осуществляется посредством, например, посттрансляционных модификаций, таких как гликозилирование, ацетилирование, фосфорилирование и т. п. "Пептид", "полипептид" или "белок", упоминаемые в данном документе, могут быть также модифицированы химическим путем, как например, посредством пегилирования. Такие модификации хорошо известны из уровня техники и описаны ниже в данном документе.

[0974] Предпочтительно связывающий домен, который связывается с MSLN, и/или связывающий домен, который связывается с CD40, является/являются человеческим(-и) связывающим(-и) доменом(-ами). Антитела и конструкции на основе антител, содержащие по меньшей мере один человеческий связывающий домен, позволяют избежать ряда проблем, ассоциированных с антителами или конструкциями на основе антител, которые имеют вариабельные и/или константные области, не относящиеся к человеческим, такие как области от грызунов (например, мыши, крысы, хомяка или кролика). Присутствие таких белков, полученных из организма грызуна, может приводить к быстрому выведению антител или конструкций на основе антител или может приводить к выработке иммунного ответа на антитело или конструкцию на основе антитела у пациента. Чтобы избежать применения полученных от грызунов антител или конструкций на основе антител, можно создавать человеческие или полностью человеческие антитела/конструкции на основе антител путем введения в грызуна функциональных участков человеческого антитела так, чтобы у грызуна продуцировались полностью человеческие антитела.

[0975] Возможность клонировать и воссоздавать локусы человека размером порядка миллиона пар оснований в YAC и вводить их в мышиную зародышевую линию обеспечивает эффективный подход для изучения функциональных компонентов очень крупных или грубо картированных локусов, а также для создания пригодных моделей заболевания человека. Кроме того, применение такой технологии для замены мышиных локусов их человеческими эквивалентами может обеспечить уникальную информацию об экспрессии и регуляции генных продуктов человека во время развития, их взаимодействии с другими системами и их роли в индуцировании и прогрессировании заболеваний.

[0976] Важным практическим применением такой стратегии является "гуманизация" гуморальной иммунной системы мыши. Введение локусов иммуноглобулина (Ig) человека в организм мышей, у которых были инактивированы эндогенные гены Ig, предоставляет возможность изучения механизмов, лежащих в основе программируемой экспрессии и сборки антител, а также их роли в развитии B-клеток. Кроме того, такая стратегия может обеспечить идеальный источник для получения полностью человеческих моноклональных антител (mAb) - ключевой точки на пути к созданию терапевтических средств на основе антител для лечения заболеваний человека. Ожидается, что полностью человеческие антитела или конструкции на основе антител сведут к минимуму иммуногенные и аллергические ответы, присущие мышиным или полученным от мышей mAb, и,

следовательно, повысят эффективность и безопасность вводимых антител/конструкций на основе антител. Можно ожидать, что применение полностью человеческих антител или конструкций на основе антител обеспечит существенное преимущество в лечении хронических и рецидивирующих заболеваний человека, таких как воспаление, аутоиммунные реакции и рак, при которых требуются повторные процедуры введения соединений.

[0977] Один подход в направлении этой цели состоял в конструировании мышиных линий с дефицитом продуцирования мышиных антител, содержащих большие фрагменты локусов Ig человека, в ожидании, что такие мыши будут вырабатывать большой репертуар человеческих антител в отсутствие мышиных антител. Большие фрагменты Ig человека сохраняли бы широкое разнообразие генов вариабельных участков, а также надлежащую регуляцию продуцирования и экспрессии антител. За счет использования мышиного аппарата синтеза для расширения разнообразия и отбора антител и отсутствия иммунологической толерантности к человеческим белкам воспроизведенный репертуар человеческих антител в этих линиях мышей должен привести к получению высокоаффинных антител к любому представляющему интерес антигену, включая человеческие антигены. Используя гибридомную технологию, можно легко получать и проводить отбор антиген-специфических человеческих mAb с требуемой специфичностью. Эта общая стратегия была продемонстрирована в сочетании с созданием первых линий мышей XenoMouse (см. Green et al. Nature Genetics 7:13-21 (1994)). Были сконструированы линии XenoMouse с дрожжевыми искусственными хромосомами (YAC), содержащими фрагменты размером 245 т. п. и 190 т. п. человеческого локуса тяжелой цепи и локуса легкой каппа-цепи в конфигурации зародышевой линии соответственно, которые содержали коровые последовательности вариабельного и константного участков. YAC, содержащие Ig человека, оказались совместимыми с мышиной системой с точки зрения как реаранжировки, так и экспрессии антител, и были способны заменить инактивированные гены Ig мыши. Это продемонстрировано их способностью индуцировать развитие B-клеток, продуцировать человеческий репертуар полностью человеческих антител взрослого типа и генерировать антиген-специфические человеческие mAb. Эти результаты также позволяют предположить, что введение более крупных частей локусов Ig человека, содержащих большее количество V-генов, дополнительных регуляторных элементов и константных областей Ig человека, могло бы по сути полностью воспроизвести полный репертуар, который характерен для гуморального ответа человека на инфекцию и иммунизацию. Работа Green et al. была недавно расширена до введения более чем приблизительно 80% репертуара человеческих антител благодаря введению фрагментов YAC размером порядка миллиона пар оснований человеческого локуса тяжелой цепи и локуса легкой каппа-цепи в конфигурации зародышевой линии соответственно. См. Mendez et al. Nature Genetics 15:146-156 (1997) и заявку на патент США с порядковым № 08/759620.

[0978] Получение мышей XenoMouse дополнительно обсуждается и описывается в заявках на патент США с порядковым № 07/466008, порядковым № 07/610515, порядковым

№ 07/919297, порядковым № 07/922649, порядковым № 08/031801, порядковым № 08/112848, порядковым № 08/234145, порядковым № 08/376279, порядковым № 08/430938, порядковым № 08/464584, порядковым № 08/464582, порядковым № 08/463191, порядковым № 08/462837, порядковым № 08/486853, порядковым № 08/486857, порядковым № 08/486859, порядковым № 08/462513, порядковым № 08/724752 и порядковым № 08/759620; и патентах США №№ 6162963; 6150584; 6114598; 6075181 и 5939598, и патентах Японии №№ 3068180 B2, 3068506 B2 и 3068507 B2. См. также Mendez et al. Nature Genetics 15:146-156 (1997) и Green and Jakobovits J. Exp. Med. 188:483-495 (1998), EP 0 463 151 B1 , WO 94/02602, WO 96/34096, WO 98/24893, WO 00/76310 и WO 03/47336.

[0979] В альтернативном подходе другие, в том числе GenPharm International, Inc., использовали подход "минилокуса". В подходе минилокуса локус экзогенного Ig имитируют путем включения частей (отдельных генов) из локуса Ig. Таким образом, один или несколько генов VH, один или несколько генов DH, один или несколько генов JH, константную область мю-цепи и вторую константную область (предпочтительно константную область гамма-цепи) собирают в конструкцию, предназначенную для введения в животное. Этот подход описан в патенте США № 5545807 авторства Surani et al. и патентах США №№ 5545806; 5625825; 5625126; 5633425; 5661016; 5770429; 5789650; 5814318; 5877397; 5874299 и 6255458, каждый авторства Lonberg и Kay, патентах США №№ 5591669 и 6023010 авторства Krimpenfort и Berns, патентах США №№ 5612205; 5721367 и 5789215 авторства Berns et al. и патенте США № 5643763 авторства Choi и Dunn, и заявке на патент США от GenPharm International с порядковым № 07/574748, порядковым № 07/575962, порядковым № 07/810279, порядковым № 07/853408, порядковым № 07/904068, порядковым № 07/990860, порядковым № 08/053131, порядковым № 08/096762, порядковым № 08/155301, порядковым № 08/161739, порядковым № 08/165699, порядковым № 08/209741. См. также EP 0546073 B1, WO 92/03918, WO 92/22645, WO 92/22647, WO 92/22670, WO 93/12227, WO 94/00569, WO 94/25585, WO 96/14436, WO 97/13852 и WO 98/24884 и патент США № 5981175. См. дополнительно Taylor et al. (1992), Chen et al. (1993), Tuaillon et al. (1993), Choi et al. (1993), Lonberg et al. (1994), Taylor et al. (1994) и Tuaillon et al. (1995), Fishwild et al. (1996).

[0980] Kirin также продемонстрировал создание человеческих антител с использованием мышей, в которых были введены крупные части хромосом или целые хромосомы посредством слияния с микроклетками. См. заявки на Европейский патент №№ 773288 и 843961. Xenerex Biosciences разрабатывают технологию для потенциального создания человеческих антител. В этой технологии мышей SCID восстанавливают с помощью лимфатических клеток человека, например, B- и/или T-клеток. Затем мышей иммунизируют антигеном и у них может индуцироваться иммунный ответ на этот антиген. См. патенты США №№ 5476996; 5698767 и 5958765.

[0981] Ответы человеческих антител к Ig мыши (HAMA) привели в данной отрасли к созданию химерных или иным способом гуманизированных антител. Однако ожидается,

что будут наблюдаться ответы некоторых человеческих антител к химерам (HACA), в частности, при постоянном или многодозовом применениях антитела. Таким образом, будет требоваться обеспечение конструкций на основе антител, содержащих человеческий связывающий домен к MSLN и человеческий связывающий домен к CD40, чтобы свести на нет опасения и/или эффекты относительно ответа HAMA или HACA.

[0982] Термины "(специфично) связывается с", "(специфично) распознает", "(специфично) направлен на" и "(специфично) вступает в реакцию с" в соответствии с настоящим изобретением означают, что связывающий домен взаимодействует или специфично взаимодействует с определенным эпитопом или определенным участком на молекулах-мишенях (антигенах), в данном случае MSLN и CD40 соответственно.

[0983] Термин "эпитоп" относится к сайту антигена, с которым специфично связывается связывающий домен, такой как антитело или иммуноглобулин или производное, фрагмент или вариант антитела или иммуноглобулина. "Эпитоп" является антигенным, и поэтому термин эпитоп иногда также называется в данном документе "антигенной структурой" или "антигенной детерминантой". Таким образом, связывающий домен представляет собой "сайт взаимодействия с антигеном". Указанное связывание/взаимодействие также понимают как определяющее "специфичное распознавание".

[0984] "Эпитопы" могут быть образованы как смежными аминокислотами, так и несмежными аминокислотами, размещаемыми рядом при укладке белка в третичную структуру. "Линейный эпитоп" представляет собой эпитоп, где первичная аминокислотная последовательность образует распознаваемый эпитоп. Как правило, линейный эпитоп содержит по меньшей мере 3 или по меньшей мере 4, и чаще по меньшей мере 5, или по меньшей мере 6, или по меньшей мере 7, например, от приблизительно 8 до приблизительно 10 аминокислот в уникальной последовательности.

[0985] "Конформационный эпитоп", в отличие от линейного эпитопа, представляет собой эпитоп, в котором первичная последовательность аминокислот, образующая эпитоп, не является единственным определяющим компонентом распознаваемого эпитопа (например, эпитоп, в котором первичная последовательность аминокислот не обязательно распознается связывающим доменом). Как правило, конформационный эпитоп содержит большее количество аминокислот по сравнению с линейным эпитопом. В отношении распознавания конформационных эпитопов связывающий домен распознает трехмерную структуру антигена, предпочтительно пептида или белка или его фрагмента (в контексте настоящего изобретения антигенная структура для одного из связывающих доменов содержится в пределах белка MSLN). Например, когда молекула белка подвергается укладке с образованием трехмерной структуры, определенные аминокислоты и/или полипептидный остов, образующие конформационный эпитоп, оказываются размещенными рядом друг с другом, что делает возможным распознавание эпитопа антителом. Способы определения конформации эпитопов включают без ограничения рентгеновскую кристаллографию, двумерную спектроскопию ядерного магнитного

резонанса (2D-ЯМР) и спектроскопию электронного парамагнитного резонанса (EPR) с сайт-направленным спин-мечением.

[0986] Способ картирования эпитопов описан следующим образом: когда область (непрерывный аминокислотный сегмент) в MSLN человека заменяют или замещают соответствующей областью антигена MSLN, не принадлежащего человеку и примату (например, MSLN мыши, но другие, такие как куриные, крысиные, хомячьи, кроличьи и т. д. также могут допускаться), ожидается снижение связывания связывающего домена, если только связывающий домен не является перекрестно-реактивным применительно к используемому MSLN, не принадлежащему человеку и примату. Указанное снижение предпочтительно составляет по меньшей мере 10%, 20%, 30%, 40% или 50%; более предпочтительно по меньшей мере 60%, 70% или 80% и наиболее предпочтительно 90%, 95% или даже 100% по сравнению со связыванием с соответствующей областью белка MSLN человека, где связывание с соответствующей областью белка MSLN человека принято за 100%. Предусматривается, что вышеупомянутые химеры на основе MSLN человека/MSLN, не являющегося человеческим, экспрессируются в клетках CHO. Химеры на основе MSLN человека/MSLN, не являющегося человеческим, могут быть слиты с трансмембранным доменом и/или цитоплазматическим доменом другого мембраносвязанного белка, такого как EpCAM, хотя такая методика не являлась обязательной для способа, описанного в примерах 1 и 2.

[0987] В альтернативном или дополнительном способе картирования эпитопа можно создавать несколько усеченных вариантов внеклеточного домена MSLN человека, чтобы определить специфический участок, который распознается связывающим доменом. В этих усеченных вариантах различные внеклеточные домены/субдомены или области MSLN поэтапно удаляют, начиная с N-конца. Усеченные варианты MSLN, которые могут экспрессироваться в клетках CHO. Также предусматривается, что усеченные варианты MSLN могут быть слиты с трансмембранным доменом и/или цитоплазматическим доменом другого мембраносвязанного белка, такого как EpCAM. Также предусматривается, что усеченные варианты MSLN могут содержать сигнальный пептидный домен на своем N-конце, например сигнальный пептид, который получен из сигнального пептида тяжелой цепи IgG мыши. Более того, предусматривается, что усеченные варианты MSLN могут содержать домен v5 на своем N-конце (после сигнального пептида), что позволяет подтвердить их правильную экспрессию на клеточной поверхности. Ожидается, что снижение или потеря связывания будут происходить в случае тех усеченных вариантов MSLN, которые больше не содержат область MSLN, которая распознается связывающим доменом. Снижение связывания предпочтительно составляет по меньшей мере 10%, 20%, 30%, 40%, 50%; более предпочтительно по меньшей мере 60%, 70%, 80% и наиболее предпочтительно 90%, 95% или даже 100%, причем связывание с целым человеческим белком MSLN (или его внеклеточной областью или доменом) принято за 100%.

[0988] Дополнительный способ определения вклада конкретного остатка антигена-мишени в распознавание конструкцией на основе антитела или связывающим доменом

представляет собой аланиновое сканирование (см., например, Morrison KL & Weiss GA. Cur Opin Chem Biol. 2001 Jun;5(3):302-7), где каждый анализируемый остаток заменяют аланином, например, посредством сайт-направленного мутагенеза. Применение аланина обусловлено наличием в нем небольшой, химически инертной метильной функциональной группы, которая, тем не менее, имитирует предпочтения ко вторичной структуре, которыми обладают многие другие аминокислоты. В тех случаях, когда требуется сохранить размер остатков, подвергнутых мутации, иногда можно использовать крупные аминокислоты, такие как валин или лейцин. Аланиновое сканирование представляет собой проверенную технологию, которую используют уже длительное время.

[0989] Взаимодействие между связывающим доменом и эпитопом или областью, содержащей эпитоп, означает, что связывающий домен демонстрирует приемлемую аффинность в отношении эпитопа/области, содержащей эпитоп, в конкретном белке или антигене (в данном случае MSLN и CD40 соответственно) и, в целом, не проявляет существенной реактивности с белками или антигенами, отличными от MSLN или CD40. "Значимая аффинность" включает связывание с аффинностью, составляющей приблизительно 10^{-6} M (KD) или выше. Предпочтительно связывание считается специфичным, если аффинность связывания составляет приблизительно 10^{-12}-10^{-8} M, 10^{-12}-10^{-9} M, 10^{-12}-10^{-10} M, 10^{-11}-10^{-8} M, предпочтительно приблизительно 10^{-11}-10^{-9} M. Специфичность реакции или связывания связывающего домена с мишенью можно легко проверить с помощью, среди прочего, сравнения реакции указанного связывающего домена с белком- или антигеном-мишенью и реакции указанного связывающего домена с белками или антигенами, отличными от MSLN или CD40. Предпочтительно связывающий домен по настоящему изобретению фактически или по сути не связывается с белками или антигенами, отличными от MSLN или CD40 (т. е. один связывающий домен не способен к связыванию с белками, отличными от MSLN, и другой связывающий домен не способен к связыванию с белками, отличными от CD40).

[0990] Термин "фактически/по сути не связывается" или "не способен к связыванию" означает, что связывающий домен по настоящему изобретению не связывается с белком или антигеном, отличным от MSLN или CD40, т. е. не проявляет реактивность, составляющую более 30%, предпочтительно не более 20%, более предпочтительно не более 10%, особенно предпочтительно не более 9%, 8%, 7%, 6% или 5% с белками или антигенами, отличными от MSLN или CD40, где связывание с MSLN или CD40 соответственно принято за 100%.

[0991] Полагают, что специфичное связывание осуществляется благодаря специфическим мотивам в аминокислотной последовательности связывающего домена и антигена. Таким образом, связывание достигается за счет их первичной, вторичной и/или третичной структуры, а также за счет вторичных модификаций указанных структур. Специфичное взаимодействие сайта, взаимодействующего с антигеном, и его специфического антигена может приводить к простому связыванию указанного сайта с антигеном. Более того, в качестве альтернативы или дополнения специфичное

взаимодействие сайта, взаимодействующего с антигеном, и его специфического антигена может приводить к возникновению сигнала, например, вследствие индукции изменения конформации антигена, олигомеризации антигена и т. п.

[0992] Fc-область антитела взаимодействует с рядом Fc-рецепторов и лигандов, обеспечивая множество важных функциональных способностей, называемых эффекторными функциями. В случае IgG Fc-область содержит домены Ig, представляющие собой CH2 и CH3. Важным семейством Fc-рецепторов для изотипа IgG являются рецепторы Fc-гамма (FcγR). Такие рецепторы опосредуют взаимосвязь между антителами и клеточными компонентами иммунной системы. У людей данное семейство белков включает FcγRI (CD64), включая изоформы FcγRIa, FcγRIb и FcγRIc; FcγRII (CD32), включая изоформы FcγRIIa (включая аллотипы H131 и R131), FcγRIIb (включая FcγRIIb-1 и FcγRIIb-2) и FcγRIIc; и FcγRIII (CD16), включая изоформы FcγRIIIa (включая аллотипы V158 и F158) и FcγRIIIb (включая аллотипы FcγRIilb-NA1 и FcγRIIIb-NA2) (Jefferis et al., 2002, Immunol Lett 82:57-65). Эти рецепторы обычно содержат внеклеточный домен, который опосредует связывание с Fc, трансмембранную область и внутриклеточный домен, который может опосредовать некоторое событие, связанное с передачей сигнала, внутри клетки. Эти рецепторы экспрессируются в ряде различных иммунных клеток, включая моноциты, макрофаги, нейтрофилы, дендритные клетки, эозинофилы, тучные клетки, тромбоциты, B-клетки, большие гранулярные лимфоциты, клетки Лангерганса, естественные киллерные (NK) клетки и γδ-T-клетки. Образование комплекса Fc/FcγR обуславливает рекрутирование таких эффекторных клеток к сайтам со связанным антигеном, что обычно приводит к событиям, связанным с передачей сигнала, внутри клеток и развитию важных последующих иммунных ответов, таких как высвобождение медиаторов воспаления, активация B-клеток, эндоцитоз, фагоцитоз и цитотоксическая атака. Способность опосредовать цитотоксическую и фагоцитарную эффекторные функции является потенциальным механизмом, с помощью которого антитела уничтожают клетки-мишени. Клеточноопосредованную реакцию, в ходе которой неспецифические цитотоксические клетки, которые экспрессируют FcγR, распознают связанное антитело на клетке-мишени и впоследствии вызывают лизис клетки-мишени, называют антителозависимой клеточноопосредованной цитотоксичностью (ADCC). Клеточноопосредованную реакцию, в ходе которой неспецифические цитотоксические клетки, которые экспрессируют FcγR, распознают связанное антитело на клетке-мишени и впоследствии вызывают фагоцитоз клетки-мишени, называют антителозависимым клеточноопосредованным фагоцитозом (ADCP).

[0993] Разные подклассы IgG характеризуются разными показателями аффинности к FcγR, при этом lgG1 и lgG3 обычно характеризуются значительно более высоким связыванием с рецепторами, чем lgG2 и lgG4. Все FcγR связывают одну и ту же область на Fc IgG, однако при этом характеризуясь разными показателями аффинности: высокоаффинная связывающая молекула FcγRI характеризуется Kd для lgG1, составляющей 10-8 M-1, тогда как низкоаффинные рецепторы FcγRII и FcγRIII, как

правило, связываются при 10-6 и 10-5 соответственно.

[0994] Под терминами "Fc-гамма-рецептор" или "FcγR", применяемыми в данном документе, подразумевается любой представитель семейства белков, которые связывают Fc-область антитела IgG и по сути кодируются генами FcγR. У людей данное семейство включает без ограничения FcγRI (CD64), включая изоформы FcγRIa, FcγRIb и FcγRIc; FcγRII (CD32), включая изоформы FcγRIIa (включая аллотипы H131 и R131), FcγRIIb (включая FcγRIIb-1 и FcγRIIb-2) и FcγRIIc; и FcγRIII (CD16), включая изоформы FcγRIIIa (включая аллотипы V158 и F158) и FcγRIIIb (включая аллотипы FcγRIIIb-NA1 и FcγRIIIb-NA2) (Jefferis et al., 2002, Immunol Lett 82:57-65), а также любые необнаруженные FcγR или изоформы или аллотипы FcγR человека. FcγR может происходить из любого организма, включая без ограничения людей, мышей, крыс, кроликов и обезьян. FcγR мыши включают без ограничения FcγRI (CD64), FcγRII (CD32), FcγRIII (CD16) и FcγRIII-2 (CD16-2), а также любые необнаруженные FcγR или изоформы или аллотипы FcγR мыши.

[0995] Определение связывания с FcγR может быть осуществлено непосредственно путем определения аффинности антитела в отношении FcγR. Или связывание может быть определено опосредованно путем измерения высвобождения цитокинов в ходе клеточного анализа.

[0996] Для облегчения связывания конкретной тяжелой цепи с ее когнатной легкой цепью как тяжелая, так и легкая цепи могут содержать взаимодополняющие аминокислотные замены. Используемый в данном документе термин "взаимодополняющие аминокислотные замены" относится к замене положительно заряженной аминокислоты в одной цепи в паре с заменой отрицательно заряженной аминокислоты в другой цепи. Например, в некоторых вариантах осуществления тяжелая цепь содержит по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением заряженной аминокислоты, и соответствующая легкая цепь содержит по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением заряженной аминокислоты, где заряженная аминокислота, введенная в тяжелую цепь, характеризуется зарядом, противоположным заряду аминокислоты, введенной в легкую цепь. В некоторых вариантах осуществления один или несколько положительно заряженных остатков (например, лизин, гистидин или аргинин) можно ввести в первую легкую цепь (LC1) и один или несколько отрицательно заряженных остатков (например аспарагиновую кислоту или глутаминовую кислоту) можно ввести в сопутствующую тяжелую цепь (HC1) на поверхности связывания LC1/HC1, тогда как один или несколько отрицательно заряженных остатков (например аспарагиновую кислоту или глутаминовую кислоту) можно ввести во вторую легкую цепь (LC2) и один или несколько положительно заряженных остатков (например, лизин, гистидин или аргинин) можно ввести в сопутствующую тяжелую цепь (HC2) на поверхности связывания LC2/HC2. Электростатические взаимодействия будут направлять LC1 к образованию пары с HC1, а LC2 к образованию пары с HC2, поскольку противоположно заряженные остатки (полярность) на поверхности взаимодействия притягиваются. Пары тяжелой/легкой цепи с одинаковыми заряженными остатками (полярность) на поверхности взаимодействия

(например LC1/HC2 и LC2/HC1) будут отталкиваться, что приведет к подавлению образования нежелательных пар HC/LC.

[0997] В этих и других вариантах осуществления домен CH1 тяжелой цепи или домен CL легкой цепи содержит аминокислотную последовательность, отличающуюся от аминокислотной последовательности IgG дикого типа, таким образом, что одна или несколько положительно заряженных аминокислот в аминокислотной последовательности IgG дикого типа заменены на одну или несколько отрицательно заряженных аминокислот. В качестве альтернативы, домен CH1 тяжелой цепи или домен CL легкой цепи содержит аминокислотную последовательность, отличающуюся от аминокислотной последовательности IgG дикого типа, таким образом, что одна или несколько отрицательно заряженных аминокислот в аминокислотной последовательности IgG дикого типа заменены на одну или несколько положительно заряженных аминокислот. В некоторых вариантах осуществления одна или несколько аминокислот в домене CH1 первой и/или второй тяжелой цепи в конструкции на основе полиспецифического антитела в положении согласно EU, выбранном из F126, P127, L128, A141, L145, K147, D148, H168, F170, P171, V173, Q175, S176, S183, V185 и K213, заменены на заряженную аминокислоту. В определенных вариантах осуществления остатком в тяжелой цепи для замены на отрицательно или положительно заряженную аминокислоту является S183 (система нумерации EU). В некоторых вариантах осуществления S183 заменен на положительно заряженную аминокислоту. В альтернативных вариантах осуществления S183 заменен на отрицательно заряженную аминокислоту. Например, в одном варианте осуществления S183 заменен на отрицательно заряженную аминокислоту (например S183E) в первой тяжелой цепи, и S183 заменен на положительно заряженную аминокислоту (например S183K) во второй тяжелой цепи.

[0998] В вариантах осуществления, в которых легкая цепь представляет собой легкую каппа-цепь, одна или несколько аминокислот в домене CL первой и/или второй легкой цепи в конструкции на основе мультимерного антитела в положении (нумерация EU в легкой каппа-цепи), выбранном из F116, F118, S121, D122, E123, Q124, S131, V133, L135, N137, N138, Q160, S162, T164, S174 и S176, заменены на заряженную аминокислоту. В вариантах осуществления, в которых легкая цепь представляет собой легкую лямбда-цепь, одна или несколько аминокислот в домене CL первой и/или второй легкой цепи в конструкции на основе полиспецифического антитела в положении (нумерация EU в лямбда-цепи), выбранном из T116, F118, S121, E123, E124, K129, T131, V133, L135, S137, E160, T162, S165, Q167, A174, S176 и Y178, заменены на заряженную аминокислоту. В некоторых вариантах осуществления остатком для замены на отрицательно или положительно заряженную аминокислоту является S176 (система нумерации EU) домена CL легкой каппа- или лямбда-цепи. В определенных вариантах осуществления S176 домена CL заменен на положительно заряженную аминокислоту. В альтернативных вариантах осуществления S176 домена CL заменен на отрицательно заряженную аминокислоту. В одном варианте осуществления S176 заменен на положительно заряженную аминокислоту

(например S176K) в первой легкой цепи, и S176 заменен на отрицательно заряженную аминокислоту (например S176E) во второй легкой цепи.

[0999] В дополнение или в качестве альтернативы взаимодополняющим аминокислотным заменам в доменах CH1 и CL вариабельные области легкой и тяжелой цепей в конструкции на основе полиспецифического антитела могут содержать одну или несколько взаимодополняющих аминокислотных замен для введения заряженных аминокислот. Например, в некоторых вариантах осуществления область VH тяжелой цепи или область VL легкой цепи конструкции на основе полиспецифического антитела содержит аминокислотную последовательность, отличающуюся от аминокислотной последовательности IgG дикого типа, таким образом, что одна или несколько положительно заряженных аминокислот в аминокислотной последовательности IgG дикого типа заменены на одну или несколько отрицательно заряженных аминокислот. В качестве альтернативы, область VH тяжелой цепи или область VL легкой цепи содержит аминокислотную последовательность, отличающуюся от аминокислотной последовательности IgG дикого типа, таким образом, что одна или несколько отрицательно заряженных аминокислот в аминокислотной последовательности IgG дикого типа заменены на одну или несколько положительно заряженных аминокислот.

[1000] Остатки на поверхности взаимодействия V-области (т. е. аминокислотные остатки, которые опосредуют сборку областей VH и VL) в пределах области VH включают положения 1, 3, 35, 37, 39, 43, 44, 45, 46, 47, 50, 59, 89, 91 и 93 согласно EU. Один или несколько из этих остатков на поверхности взаимодействия в области VH можно заменить на заряженную (положительно или отрицательно заряженную) аминокислоту. В определенных вариантах осуществления аминокислота в положении 39 согласно EU в области VH первой и/или второй тяжелой цепи заменена на положительно заряженную аминокислоту, например лизин. В альтернативных вариантах осуществления аминокислота в положении 39 согласно EU в области VH первой и/или второй тяжелой цепи заменена на отрицательную заряженную аминокислоту, например глутаминовую кислоту. В некоторых вариантах осуществления аминокислота в положении 39 согласно EU в области VH первой тяжелой цепи заменена на отрицательно заряженную аминокислоту (например G39E), а аминокислота в положении 39 согласно EU в области VH второй тяжелой цепи заменена на положительно заряженную аминокислоту (например G39K). В некоторых вариантах осуществления аминокислота в положении 44 согласно EU в области VH первой и/или второй тяжелой цепи заменена на положительно заряженную аминокислоту, например лизин. В альтернативных вариантах осуществления аминокислота в положении 44 согласно EU в области VH первой и/или второй тяжелой цепи заменена на отрицательную заряженную аминокислоту, например глутаминовую кислоту. В определенных вариантах осуществления аминокислота в положении 44 согласно EU в области VH первой тяжелой цепи заменена на отрицательно заряженную аминокислоту (например G44E), а аминокислота в положении 44 согласно EU в области VH второй тяжелой цепи заменена на положительно заряженную аминокислоту (например G44K).

[1001] Остатки на поверхности взаимодействия V-области (т. е. аминокислотные остатки, которые опосредуют сборку областей VH и VL) в пределах области VL включают положения 32, 34, 35, 36, 38, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 48, 49, 50, 51, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 85, 87, 89, 90, 91 и 100 согласно EU. Один или несколько остатков на поверхности взаимодействия в области VL можно заменить на заряженную аминокислоту, предпочтительно аминокислоту, которая характеризуется зарядом, противоположным заряду аминокислот, введенных в область VH когнатной тяжелой цепи. В некоторых вариантах осуществления аминокислота в положении 100 согласно EU в области VL первой и/или второй легкой цепи заменена на положительно заряженную аминокислоту, например лизин. В альтернативных вариантах осуществления аминокислота в положении 100 согласно EU в области VL первой и/или второй легкой цепи заменена на отрицательную заряженную аминокислоту, например глутаминовую кислоту. В определенных вариантах осуществления аминокислота в положении 100 согласно EU в области VL первой легкой цепи заменена на положительно заряженную аминокислоту (например G100K), а аминокислота в положении 100 согласно EU в области VL второй легкой цепи заменена на отрицательно заряженную аминокислоту (например G100E).

[1002] Любой из константных доменов может быть модифицирован, чтобы содержать одну или несколько мутаций с заменой пар заряженных аминокислот, описанных выше, для способствования правильной сборке конструкции на основе полиспецифического антитела.

[1003] Используемый в данном документе термин "Fc-область" относится к С-концевой области тяжелой цепи иммуноглобулина, которую можно получить посредством расщепления папаином интактного антитела. Fc-область иммуноглобулина обычно содержит два константных домена, домен CH2 и домен CH3, и необязательно содержит домен CH4. В определенных вариантах осуществления Fc-область представляет собой Fc-область из иммуноглобулина IgG1, IgG2, IgG3 или IgG4. В некоторых вариантах осуществления Fc-область содержит домены CH2 и CH3 из иммуноглобулина IgG1 человека или IgG2 человека. Fc-область может сохранять эффекторную функцию, такую как связывание C1q, комплементзависимая цитотоксичность (CDC), связывание Fc-рецептора, антителозависимая клеточноопосредованная цитотоксичность (ADCC) и фагоцитоз. В других вариантах осуществления Fc-область может быть модифицирована для снижения или устранения эффекторной функции, как более подробно описано в данном документе.

[1004] Константные области тяжелой цепи или Fc-области описанных в данном документе конструкций на основе полиспецифических антител могут содержать одну или несколько аминокислотных замен, которые оказывают влияние на гликозилирование и/или эффекторную функцию антигенсвязывающего белка. Одна из функций Fc-области иммуноглобулина заключается в том, чтобы сообщать иммунной системе в случае, если иммуноглобулин связывается со своей мишенью. Это обычно называют "эффекторной функцией". Взаимодействие приводит к антителозависимой клеточной цитотоксичности

(ADCC), антителозависимому клеточному фагоцитозу (ADCP) и/или комплементзависимой цитотоксичности (CDC). ADCC и ADCP опосредуются связыванием Fc-области с рецепторами Fc на поверхности клеток иммунной системы. CDC опосредуется посредством связывания Fc с белками системы комплемента, например C1q. В некоторых вариантах осуществления конструкции на основе полиспецифических антител по настоящему изобретению содержат одну или несколько аминокислотных замен в константной области для усиления эффекторной функции, в том числе ADCC-активности, CDC-активности, ADCP-активности и/или клиренса или увеличения периода полужизни антигенсвязывающего белка. Иллюстративные аминокислотные замены (нумерация EU), которые могут усиливать эффекторную функцию, включают без ограничения E233L, L234I, L234Y, L235S, G236A, S239D, F243L, F243V, P247I, D280H, K290S, K290E, K290N, K290Y, R292P, E294L, Y296W, S298A, S298D, S298V, S298G, S298T, T299A, Y300L, V305I, Q311M, K326A, K326E, K326W, A330S, A330L, A330M, A330F, I332E, D333A, E333S, E333A, K334A, K334V, A339D, A339Q, P396L или комбинации любых из вышеперечисленных.

[1005] В других вариантах осуществления конструкции на основе полиспецифических антител по настоящему изобретению содержат одну или несколько аминокислотных замен в константной области для снижения эффекторной функции. Иллюстративные аминокислотные замены (нумерация EU), которые могут снижать эффекторную функцию, включают без ограничения C220S, C226S, C229S, E233P, L234A, L234V, V234A, L234F, L235A, L235E, G237A, P238S, S267E, H268Q, N297A, N297G, V309L, E318A, L328F, A330S, A331S, P331S или комбинации любых из вышеперечисленных.

[1006] Гликозилирование может способствовать эффекторной функции антител, в частности антител IgG1. Таким образом, в некоторых вариантах осуществления конструкции на основе полиспецифических антител по настоящему изобретению могут содержать одну или несколько аминокислотных замен, которые влияют на уровень или тип гликозилирования связывающих белков. Гликозилирование полипептидов обычно является либо N-связанным, либо O-связанным. N-связанное относится к присоединению углеводного фрагмента к боковой цепи остатка аспарагина. Трипептидные последовательности аспарагин-X-серин и аспарагин-X-треонин, где X представляет собой любую аминокислоту за исключением пролина, представляют собой последовательности распознавания для ферментативного присоединения углеводного фрагмента к боковой цепи аспарагина. Таким образом, присутствие любой из этих трипептидных последовательностей в полипептиде создает потенциальный сайт гликозилирования. O-связанное гликозилирование относится к присоединению одного из сахаров, представляющих собой N-ацетилгалактозамин, галактозу или ксилозу, к гидроксиаминокислоте, наиболее часто серину или треонину, хотя также можно применять 5-гидроксипролин или 5-гидроксилизин.

[1007] В определенных вариантах осуществления гликозилирование конструкций на основе полиспецифических антител, описанных в данном документе, повышено за счет добавления одного или нескольких сайтов гликозилирования, например к Fc-области

связывающего белка. Добавление сайтов гликозилирования к антигенсвязывающему белку может быть с удобством осуществлено путем модификации аминокислотной последовательности таким образом, чтобы она содержала одну или несколько описанных выше трипептидных последовательностей (для сайтов N-связанного гликозилирования). Изменение также можно осуществлять посредством замены или добавления одного или нескольких остатков серина или треонина к исходной последовательности (для сайтов O-связанного гликозилирования). Для ясности, аминокислотная последовательность антигенсвязывающего белка может быть изменена посредством изменений на уровне ДНК, в частности, путем мутации ДНК, кодирующей целевой полипептид, в предварительно выбранных основаниях, так что образуются кодоны, которые будут транслироваться в требуемые аминокислоты.

[1008] Настоящее изобретение также охватывает получение молекул конструкций на основе полиспецифических антител с измененной структурой углеводов, что приводит к изменению эффекторной активности, включая антигенсвязывающие белки с отсутствующим или сниженным фукозилированием, которые проявляют повышенную ADCC-активность. Из уровня техники известны различные способы снижения или устранения фукозилирования. Например, эффекторная активность ADCC опосредуется связыванием молекулы антитела с рецептором FcγRIII, который, как было показано, зависит от углеводной структуры N-связанного гликозилирования остатка N297 домена CH2. Нефукозилированные антитела связывают этот рецептор с повышенной аффинностью и запускают эффекторные функции, опосредованные FcγRIII, более эффективно, чем нативные фукозилированные антитела. Например, рекомбинантное получение нефукозилированного антитела в клетках линии CHO, в которых фермент альфа-1,6-фукозилтрансфераза был нокаутирован, приводит к получению антитела со 100-кратно повышенной активностью ADCC (см. Yamane-Ohnuki *et al.*, Biotechnol Bioeng. 87(5):614-22, 2004). Подобные эффекты могут быть достигнуты посредством снижения активности фермента альфа-1,6-фукозилтрансферазы или других ферментов в пути фукозилирования, например, посредством обработки с помощью siRNA или антисмысловой РНК, конструирования линий клеток для нокаута фермента(-ов) или культивирования с селективными ингибиторами гликозилирования (см. Rothman *et al.*, Mol Immunol. 26(12):1113-23, 1989). Некоторые штаммы клеток-хозяев, например, Lec13 или линия клеток гибридомы YB2/0 крысы, естественным путем продуцируют антитела с более низкими уровнями фукозилирования (см. Shields *et al.*, J Biol Chem. 277(30):26733-40, 2002 и Shinkawa *et al.*, J Biol Chem. 278(5):3466-73, 2003). Также было установлено, что повышение уровня разветвленного углевода, например, посредством рекомбинантного продуцирования антитела в клетках, которые сверхэкспрессируют фермент GnTIII, также повышает активность ADCC (см. Umana *et al.*, Nat Biotechnol. 17(2):176-80, 1999).

[1009] В других вариантах осуществления гликозилирование конструкций на основе полиспецифических антител, описанных в данном документе, снижено или исключено за счет удаления одного или нескольких сайтов гликозилирования, например из Fc-области

связывающего белка. Аминокислотные замены, которые исключают или модифицируют N-связанные сайты гликозилирования, могут уменьшать или исключать N-связанное гликозилирование антигенсвязывающего белка. В определенных вариантах осуществления конструкции на основе полиспецифических антител, описанные в данном документе, содержат мутацию в положении N297 (нумерация EU), такую как N297Q, N297A или N297G. В определенных вариантах осуществления конструкции на основе полиспецифических антител, описанные в данном документе, содержат мутацию в положениях L234 и L235 (нумерация EU), такую как L234A и L235A. В одном конкретном варианте осуществления конструкции на основе полиспецифических антител по настоящему изобретению содержат Fc-область из антитела IgG1 человека с мутацией N297G. Для улучшения стабильности молекул, содержащих мутацию N297, Fc-область молекул может быть дополнительно сконструирована. Например, в некоторых вариантах осуществления одна или несколько аминокислот в Fc-области заменены на цистеин для содействия образованию дисульфидной связи в димерном состоянии. Таким образом, остатки, соответствующие V259, A287, R292, V302, L306, V323 или I332 (нумерация EU) Fc-области IgG1, могут быть замещены цистеином. В одном варианте осуществления конкретные пары остатков заменены на цистеин таким образом, что они предпочтительно образуют дисульфидную связь друг с другом, таким образом ограничивая или предотвращая скремблирование дисульфидных связей. В определенных вариантах осуществления пары включают без ограничения A287C и L306C, V259C и L306C, R292C и V302C, а также V323C и I332C. В конкретных вариантах осуществления конструкции на основе полиспецифических антител, описанные в данном документе, содержат Fc-область из человеческого антитела IgG1 с мутациями R292C и V302C. В таких вариантах осуществления Fc-область также может содержать мутацию N297G.

[1010] В одном варианте осуществления тяжелая цепь содержит аминокислотную замену, выбранную из группы, состоящей из:

[1011] (i) N297G или N297A;

[1012] (ii) L234A и L235A и

[1013] (iii) R292C и V302C;

[1014] при этом нумерация аминокислот представляет собой нумерацию EU в соответствии с Kabat.

[1015] В одном варианте осуществления тяжелая цепь содержит мутации N297G, R292C и V302C, при этом нумерация аминокислот представляет собой нумерацию EU в соответствии с Kabat.

[1016] Также могут быть желательны модификации конструкций на основе полиспецифических антител по настоящему изобретению для увеличения периода полужизни в сыворотке крови, например, посредством включения или добавления эпитопа, связывающего рецептор реутилизации (например посредством мутации в соответствующей области или посредством включения эпитопа в пептидную метку, которая затем сливается с антигенсвязывающим белком на любом конце или в середине, например посредством

синтеза ДНК или пептида; см., например, WO96/32478), или добавления молекул, таких как PEG или другие водорастворимые полимеры, включая полисахаридные полимеры. Эпитоп, связывающий рецептор реутилизации, предпочтительно состоит из области, где любые один или несколько аминокислотных остатков из одной или двух петель Fc-области переносятся в аналогичное положение антигенсвязывающего белка. В одном варианте осуществления переносятся три или более остатков из одной или двух петель Fc-области. В одном варианте осуществления эпитоп взят из домена CH2 Fc-области (например, Fc-области IgG) и перенесен в область CH1, CH3 или VH или в более чем одну такую область антигенсвязывающего белка. В качестве альтернативы, эпитоп взят из домена CH2 Fc-области и перенесен на область CL или область VL или обе эти области антигенсвязывающего белка. См. международные заявки WO 97/34631 и WO 96/32478 для описания вариантов Fc и их взаимодействия с рецептором реутилизации.

[1017] В определенных вариантах осуществления конструкции на основе полиспецифического антитела по настоящему изобретению связывающий домен, расположенный на аминоконце Fc-области (т. е. аминоконцевой связывающий домен), представляет собой Fab-фрагмент, слитый с аминоконцом Fc-области посредством пептидного линкера, описанного в данном документе, или посредством шарнирной области иммуноглобулина. "Шарнирная область иммуноглобулина" относится к аминокислотной последовательности, соединяющей домен CH1 и домен CH2 тяжелой цепи иммуноглобулина. Шарнирная область IgG1 человека, как правило, определяется как аминокислотная последовательность от приблизительно Glu216 или приблизительно Cys226 до приблизительно Pro230. Шарнирные области IgG других изотипов могут быть выровнены с последовательностью IgG1 путем размещения первого и последнего цистеиновых остатков, участвующих в образовании дисульфидных связей между тяжелыми цепями, в одинаковых положениях, и их способен определить специалист в данной области. В некоторых вариантах осуществления аминоконцевой связывающий домен соединен с аминоконцом Fc-области посредством шарнирной области IgG1 человека. В других вариантах осуществления аминоконцевой связывающий домен соединен с аминоконцом Fc-области посредством шарнирной области IgG2 человека. В одном варианте осуществления аминоконцевой связывающий домен (например, Fab-фрагмент) слит с Fc-областью с помощью карбоксильного конца области CH1 Fab.

[1018] В некоторых вариантах осуществления слитых белков, содержащих тяжелую цепь, по настоящему изобретению связывающий домен, расположенный на карбоксильном конце Fc-области (т. е. карбоксиконцевой связывающий домен), представляет собой Fab-фрагмент. В таких вариантах осуществления Fab слит или иным образом соединен с карбоксильным концом Fc-области (например, карбоксильным концом домена CH3) посредством пептидного линкера с помощью аминоконца области VH Fab-фрагмента. Таким образом, в одном варианте осуществления Fab слит с Fc-областью с помощью аминоконца области VH Fab таким образом, что полученный слитый белок содержит от N-конца к C-концу домен CH2, домен CH3, пептидный линкер, область VH и область CH1.

[1019] Пептидный линкер, соединяющий Fc-область с карбоксиконцевым Fab, может являться любым из пептидных линкеров, описанных в данном документе. В конкретных вариантах осуществления пептидный линкер, соединяющий Fc-область с карбоксиконцевым Fab-фрагментом, имеет длину, составляющую по меньшей мере 5 аминокислот. В других вариантах осуществления пептидный линкер, соединяющий Fc-область с карбоксиконцевым Fab-фрагментом, имеет длину, составляющую по меньшей мере 8 аминокислот. Особенно подходящими пептидными линкерами для соединения Fc-области с карбоксиконцевым Fab-фрагментом являются глицин-сериновые линкеры, такие как $(Gly_xSer)_n$, где x равняется 3 или 4, и n равняется 2, 3, 4, 5 или 6 (SEQ ID NO: 923). В одном варианте осуществления пептидный линкер, соединяющий Fc-область с карбоксиконцевым Fab-фрагментом, представляет собой линкер L10 $(G_4S)_2$ (SEQ ID NO: 888). В другом варианте осуществления пептидный линкер, соединяющий Fc-область с карбоксиконцевым Fab-фрагментом, представляет собой линкер L9 или G_3SG_4S (SEQ ID NO: 924).

[1020] В некоторых вариантах осуществления антигенсвязывающих белков по настоящему изобретению, в которых карбоксиконцевой связывающий домен представляет собой Fab-фрагмент, связывающий домен, расположенный на аминоконце Fc-области (т. е. аминоконцевой связывающий домен), также представляет собой Fab-фрагмент. Аминоконцевой Fab-фрагмент может быть слит с аминоконцом Fc-области посредством пептидного линкера или шарнирной области иммуноглобулина, описанных в данном документе. В некоторых вариантах осуществления аминоконцевой Fab-фрагмент соединен с аминоконцом Fc-области посредством шарнирной области IgG1 человека. В других вариантах осуществления аминоконцевой Fab-фрагмент соединен с аминоконцом Fc-области посредством шарнирной области IgG2 человека. В одном варианте осуществления аминоконцевой Fab-фрагмент слит с Fc-областью с помощью карбоксильного конца области CH1 Fab.

[1021] В некоторых вариантах осуществления конструкция на основе полиспецифического антитела по настоящему изобретению содержит первое антитело, которое специфично связывается с первой мишенью, где одна полипептидная цепь (например, тяжелая цепь (VH2-CH1)) Fab-фрагмента из второго антитела, которое специфично связывается со второй мишенью, слита с карбоксильным концом тяжелой цепи первого антитела. Конструкция на основе полиспецифического антитела в таких вариантах осуществления также содержит полипептидную цепь, содержащую другую половину Fab-фрагмента из второго антитела (например, легкую цепь (VL2-CL)). Данный формат в данном документе обозначается как формат "IgG-Fab", и один вариант осуществления данного типа молекулы схематически показан на фигуре 1. Таким образом, в определенных вариантах осуществления настоящее изобретение предусматривает биспецифический мультивалентный антигенсвязывающий белок, содержащий: (i) легкую цепь из первого антитела, (ii) тяжелую цепь из первого антитела, где тяжелая цепь слита на ее карбоксильном конце посредством пептидного линкера с первым полипептидом,

содержащим домены VH-CH1 второго антитела, с образованием модифицированной тяжелой цепи, и (iii) второй полипептид, содержащий домены VL-CL второго антитела. После димеризации конструкция на основе полиспецифического антитела представляет собой гомогексамер, содержащий две модифицированные тяжелые цепи, две легкие цепи из первого антитела и две полипептидные цепи, содержащие другую половину Fab-фрагмента из второго антитела (Fd-фрагмент). В одном варианте осуществления первый полипептид, который слит с карбоксильным концом тяжелой цепи, содержит домены VH и CH1 из второго антитела, и второй полипептид содержит домены VL и CL из второго антитела.

[1022] Мутации с заменой пар заряженных аминокислот или взаимодополняющие аминокислотные замены, как описано в данном документе, могут быть введены в Fab-области первого антитела (Fab 1) или второго антитела (Fab 2) для способствования корректному спариванию тяжелой цепи и легкой цепи. Например, в некоторых вариантах осуществления аминокислота в положении 38 домена VL согласно EU в Fab 1 заменена на отрицательно заряженную аминокислоту (например, глутаминовую кислоту), и аминокислота в положении 39 домена VH согласно EU в Fab 1 заменена на положительно заряженную аминокислоту (например, лизин). В других вариантах осуществления аминокислота в положении 38 домена VL согласно EU в Fab 1 заменена на положительно заряженную аминокислоту (например, лизин), и аминокислота в положении 39 домена VH согласно EU в Fab 1 заменена на отрицательно заряженную аминокислоту (например, глутаминовую кислоту). В определенных вариантах осуществления аминокислота в положении 38 домена VL согласно EU в Fab 2 заменена на отрицательно заряженную аминокислоту (например, глутаминовую кислоту), и аминокислота в положении 39 домена VH согласно EU в Fab 2 заменена на положительно заряженную аминокислоту (например, лизин). В других вариантах осуществления аминокислота в положении 38 домена VL согласно EU в Fab 2 заменена на положительно заряженную аминокислоту (например, лизин), и аминокислота в положении 39 домена VH согласно EU в Fab 2 заменена на отрицательно заряженную аминокислоту (например, глутаминовую кислоту).

[1023] В вариантах осуществления, в которых область VH-CH1 (т. е. Fd-фрагмент) из второго антитела слита с тяжелой цепью первого антитела, тяжелая цепь из первого антитела содержит мутацию S183E (нумерация EU), легкая цепь из первого антитела содержит мутацию S176K (нумерация EU), легкая цепь из второго антитела содержит мутацию S176E (нумерация EU), и Fd-область из второго антитела (которая слита с C-концом тяжелой цепи из первого антитела) содержит мутацию S183K (нумерация EU). В других вариантах осуществления тяжелая цепь из первого антитела содержит мутацию G44E (EU) и мутацию S183E (нумерация EU), легкая цепь из первого антитела содержит мутацию G100K (EU) и мутацию S176K (нумерация EU), легкая цепь из второго антитела содержит мутацию G100E (EU) и мутацию S176E (нумерация EU), и Fd-область из второго антитела (которая слита с C-концом тяжелой цепи из первого антитела) содержит мутацию G44K (EU) и мутацию S183K (нумерация EU). Заряды в вышеперечисленных примерах

могут быть заменены на противоположные при условии, что соответствующие легкая или тяжелая цепи также заменены на противоположные, чтобы корректные пары тяжелой/легкой цепей характеризовались противоположными зарядами.

[1024] Применительно к VH2 и второму домену CH1 "соответствует" означает, что отсчет аминокислотных остатков VH2 и второго домена CH1 выполняется от C-конца первой тяжелой цепи в случае отсутствия линкера. В случае наличия пептидного линкера отсчет аминокислотных остатков VH2 и второго домена CH1 выполняется от C-конца пептидного линкера. Отсчет аминокислотных остатков от N-конца первой тяжелой цепи ни в одном из случаев не выполняется. Вместо этого для VH2 и второго домена CH1 отсчет начинается с первого аминокислотного остатка домена VH2. Отсчет аминокислотных остатков выполняется с применением общепринятых правил EU или AHo.

[1025] В определенных вариантах осуществления a) VH1 содержит мутацию Q39E, и первый домен CH1 содержит мутацию S183K согласно используемой нумерации EU; b) VH2 содержит мутацию Q39K, и второй домен CH1 содержит мутацию S183E согласно используемой нумерации EU; c) VL1 содержит мутацию Q38K, и первый домен CL содержит мутацию S176E согласно используемой нумерации EU; и d) VL2 содержит мутацию Q38E, и второй домен CL содержит мутацию S176K согласно используемой нумерации EU.

[1026] В определенных вариантах осуществления a) первый домен CH1 содержит мутации G44E и S183K согласно используемой нумерации EU; b) второй домен CH1 содержит мутации G44K и S183E согласно используемой нумерации EU; c) первый домен CL содержит мутации G100K и S176E согласно используемой нумерации EU; и d) второй домен CL содержит мутации G100E и S176K согласно используемой нумерации EU.

[1027] В определенных вариантах осуществления a) VH1 содержит мутацию Q39K, и первый домен CH1 содержит мутацию S183E согласно используемой нумерации EU; b) VH2 содержит мутацию Q39E, и второй домен CH1 содержит мутацию S183K согласно используемой нумерации EU; c) VL1 содержит мутацию Q38E, и первый домен CL содержит мутацию S176K согласно используемой нумерации EU; и d) VL2 содержит мутацию Q38K, и второй домен CL содержит мутацию S176E согласно используемой нумерации EU.

[1028] В определенных вариантах осуществления a) первый домен CH1 содержит мутации G44K и S183E согласно используемой нумерации EU; b) второй домен CH1 содержит мутации G44E и S183K согласно используемой нумерации EU; c) первый домен CL содержит мутации G100E и S176K согласно используемой нумерации EU; и d) второй домен CL содержит мутации G100K и S176E согласно используемой нумерации EU.

[1029] В определенных вариантах осуществления первая тяжелая цепь слита с VH2 посредством пептидного линкера. В определенных вариантах осуществления пептидный линкер содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из $(Gly_3Ser)_2$ (SEQ ID NO: 916), $(Gly_4Ser)_2$ (SEQ ID NO: 888), $(Gly_3Ser)_3$ (SEQ ID NO: 917), $(Gly_4Ser)_3$ (SEQ ID NO: 889), $(Gly_3Ser)_4$ (SEQ ID NO: 918), $(Gly_4Ser)_4$ (SEQ ID NO: 890), $(Gly_3Ser)_5$ (SEQ ID NO:

919), $(Gly_4Ser)_5$ (SEQ ID NO: 920), $(Gly_3Ser)_6$ (SEQ ID NO: 921) и $(Gly_4Ser)_6$ (SEQ ID NO: 922). Такие последовательности также можно записать как GGGSGGGS (SEQ ID NO: 916), GGGGSGGGGS (SEQ ID NO: 888), GGGSGGGSGGGS (SEQ ID NO: 917), GGGGSGGGGSGGGGS (SEQ ID NO: 889), GGGSGGGSGGGSGGGS (SEQ ID NO: 918), GGGGSGGGGSGGGGSGGGGS (SEQ ID NO: 890), GGGSGGGSGGGSGGGSGGGS (SEQ ID NO: 919), GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGS (SEQ ID NO: 920), GGGSGGGSGGGSGGGSGGGSGGGS (SEQ ID NO: 921) и GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGS (SEQ ID NO: 922).

[1030] Дополнительно или в качестве альтернативы, корректному спариванию тяжелой цепи и легкой цепи можно способствовать за счет осуществления обмена доменами CH1 и CL в карбоксиконцевом связывающем домене Fab. В качестве примера первый полипептид, который слит с карбоксильным концом тяжелой цепи, может содержать домен VL и домен CH1 из второго антитела, и второй полипептид может содержать домен VH и домен CL из второго антитела. В другом варианте осуществления первый полипептид, который слит с карбоксильным концом тяжелой цепи, может содержать домен VH и домен CL из второго антитела, и второй полипептид может содержать домен VL и домен CH1 из второго антитела.

[1031] В другом аспекте настоящее изобретение направлено на конструкцию на основе полиспецифического антитела, содержащую:

[1032] a) два идентичных слитых белка, содержащих тяжелую цепь, каждый из которых содержит первую вариабельную область тяжелой цепи (VH1) и первый домен CH1, где первый домен CH1 связан с полипептидом шарнирная_область-CH2-CH3, и где полипептид шарнирная_область-CH2-CH3 связан со второй вариабельной областью тяжелой цепи (VH2), при этом VH2 связана со вторым доменом CH1; при этом

[1033] i) VH1 или первый домен CH1 содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением положительно заряженной аминокислоты в положение остатка, выбранное из группы, состоящей из положений 39, 44 и 183 согласно используемой нумерации EU; и

[1034] ii) VH2 или второй домен CH1 содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением отрицательно заряженной аминокислоты в положение остатка, выбранное из группы, состоящей из положений остатка, которые соответствуют положениям 39, 44 и 183 согласно используемой нумерации EU; и

[1035] b) второй полипептид, содержащий первую легкую цепь, где первая легкая цепь содержит первую вариабельную область легкой цепи (VL1) и первую область CL; и где VL1 или первый домен CL содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением отрицательно заряженной аминокислоты в положение остатка, выбранное из группы, состоящей из положений 38, 100 и 176 согласно используемой нумерации EU; и

[1036] c) третий полипептид, содержащий вторую легкую цепь, где вторая легкая цепь содержит вторую вариабельную область легкой цепи (VL2) и вторую область CL; и где VL2 или второй домен CL содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену с

введением положительно заряженной аминокислоты в положение остатка, выбранное из группы, состоящей из положений 38, 100 и 176 согласно используемой нумерации EU;

[1037] при этом VH1 и VL1 взаимодействуют с приобретением способности связывания первого антигена, и при этом VH2 и VL2 взаимодействуют с приобретением способности связывания второго антигена;

[1038] при этом:

[1039] первый антиген представляет собой CD40 человека (SEQ ID NO: 1), и второй антиген представляет собой мезотелин человека ("MSLN"; SEQ ID NO: 2); или

[1040] первый антиген представляет собой MSLN человека (SEQ ID NO: 2), и второй антиген представляет собой CD40 человека (SEQ ID NO: 1).

[1041] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на конструкцию на основе полиспецифического антитела, содержащую:

[1042] a) два идентичных слитых белка, содержащих тяжелую цепь, каждый из которых содержит первую вариабельную область тяжелой цепи (VH1) и первый домен CH1, где первый домен CH1 связан с полипептидом шарнирная_область-CH2-CH3, и где полипептид шарнирная_область-CH2-CH3 связан со второй вариабельной областью тяжелой цепи (VH2), при этом VH2 связана со вторым доменом CH1; при этом

[1043] i) VH1 или первый домен CH1 содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением отрицательно заряженной аминокислоты в положение остатка, выбранное из группы, состоящей из положений 39, 44 и 183 согласно используемой нумерации EU; и

[1044] ii) VH2 или второй домен CH1 содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением положительно заряженной аминокислоты в положение остатка, выбранное из группы, состоящей из положений остатка, которые соответствуют положениям 39, 44 и 183 согласно используемой нумерации EU; и

[1045] b) второй полипептид, содержащий первую легкую цепь, где первая легкая цепь содержит первую вариабельную область легкой цепи (VL1) и первую область CL; и где VL1 или первый домен CL содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением положительно заряженной аминокислоты в положение остатка, выбранное из группы, состоящей из положений 38, 100 и 176 согласно используемой нумерации EU; и

[1046] c) третий полипептид, содержащий вторую легкую цепь, где вторая легкая цепь содержит вторую вариабельную область легкой цепи (VL2) и вторую область CL; и где VL2 или второй домен CL содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением отрицательно заряженной аминокислоты в положение остатка, выбранное из группы, состоящей из положений 38, 100 и 176 согласно используемой нумерации EU;

[1047] при этом VH1 и VL1 взаимодействуют с приобретением способности связывания первого антигена, и при этом VH2 и VL2 взаимодействуют с приобретением способности связывания второго антигена;

[1048] при этом:

[1049] первый антиген представляет собой CD40 человека (SEQ ID NO: 1), и второй

антиген представляет собой мезотелин человека ("MSLN"; SEQ ID NO: 2); или

[1050] первый антиген представляет собой MSLN человека (SEQ ID NO: 2), и второй антиген представляет собой CD40 человека (SEQ ID NO: 1).

[1051] В одном варианте осуществления полипептид шарнирная_область-CH2-CH3 связан с VH2 посредством пептидного линкера.

[1052] В одном варианте осуществления пептидный линкер содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из $(Gly_3Ser)_2$ (SEQ ID NO: 916), $(Gly_4Ser)_2$ (SEQ ID NO: 888), $(Gly_3Ser)_3$ (SEQ ID NO: 917), $(Gly_4Ser)_3$ (SEQ ID NO: 889), $(Gly_3Ser)_4$ (SEQ ID NO: 918), $(Gly_4Ser)_4$ (SEQ ID NO: 890), $(Gly_3Ser)_5$ (SEQ ID NO: 919), $(Gly_4Ser)_5$ (SEQ ID NO: 920), $(Gly_3Ser)_6$ (SEQ ID NO: 921) и $(Gly_4Ser)_6$ (SEQ ID NO: 922).

[1053] В одном варианте осуществления

[1054] a) VH1 или первый домен CH1 содержат мутацию, выбранную из группы, состоящей из Q39K, G44K и S183K согласно используемой нумерации EU;

[1055] b) VH2 или второй домен CH1 содержат мутацию, выбранную из группы, состоящей из Q39E, G44E и S183E согласно используемой нумерации EU;

[1056] c) VL1 или первый домен CL содержат мутацию, выбранную из группы, состоящей из Q38E, G100E и S176E согласно используемой нумерации EU; и

[1057] d) VL2 или второй домен CL содержат мутацию, выбранную из группы, состоящей из Q38K, G100K и S176K согласно используемой нумерации EU.

[1058] В одном варианте осуществления

[1059] a) первый домен CH1 содержит мутацию S183K согласно используемой нумерации EU;

[1060] b) второй домен CH1 содержит мутацию S183E согласно используемой нумерации EU;

[1061] c) первый домен CL содержит мутацию S176E согласно используемой нумерации EU; и

[1062] d) второй домен CL содержит мутацию S176K согласно используемой нумерации EU.

[1063] В одном варианте осуществления

[1064] a) VH1 содержит мутацию Q39K, и первый домен CH1 содержит мутацию S183K согласно используемой нумерации EU;

[1065] b) VH2 содержит мутацию Q39E, и второй домен CH1 содержит мутацию S183E согласно используемой нумерации EU;

[1066] c) VL1 содержит мутацию Q38E, и первый домен CL содержит мутацию S176E согласно используемой нумерации EU; и

[1067] d) VL2 содержит мутацию Q38K, и второй домен CL содержит мутацию S176K согласно используемой нумерации EU.

[1068] В одном варианте осуществления

[1069] a) первый домен CH1 содержит мутации G44K и S183K согласно используемой нумерации EU;

[1070] b) второй домен CH1 содержит мутации G44E и S183E согласно используемой нумерации EU;

[1071] c) первый домен CL содержит мутации G100E и S176E согласно используемой нумерации EU; и

[1072] d) второй домен CL содержит мутации G100K и S176K согласно используемой нумерации EU.

[1073] В одном варианте осуществления

[1074] a) VH1 или первый домен CH1 содержат мутацию, выбранную из группы, состоящей из Q39E, G44E и S183E согласно используемой нумерации EU;

[1075] b) VH2 или второй домен CH1 содержат мутацию, выбранную из группы, состоящей из Q39K, G44K и S183K согласно используемой нумерации EU;

[1076] c) VL1 или первый домен CL содержат мутацию, выбранную из группы, состоящей из Q38K, G100K и S176K согласно используемой нумерации EU; и

[1077] d) VL2 или второй домен CL содержат мутацию, выбранную из группы, состоящей из Q38E, G100E и S176E согласно используемой нумерации EU.

[1078] В одном варианте осуществления

[1079] a) первый домен CH1 содержит мутацию S183E согласно используемой нумерации EU;

[1080] b) второй домен CH1 содержит мутацию S183K согласно используемой нумерации EU;

[1081] c) первый домен CL содержит мутацию S176K согласно используемой нумерации EU; и

[1082] d) второй домен CL содержит мутацию S176E согласно используемой нумерации EU.

[1083] В одном варианте осуществления

[1084] a) VH1 содержит мутацию Q39E, и первый домен CH1 содержит мутацию S183E согласно используемой нумерации EU;

[1085] b) VH2 содержит мутацию Q39K, и второй домен CH1 содержит мутацию S183K согласно используемой нумерации EU;

[1086] c) VL1 содержит мутацию Q38K, и первый домен CL содержит мутацию S176K согласно используемой нумерации EU; и

[1087] d) VL2 содержит мутацию Q38E, и второй домен CL содержит мутацию S176E согласно используемой нумерации EU.

[1088] В одном варианте осуществления

[1089] a) первый домен CH1 содержит мутации G44E и S183E согласно используемой нумерации EU;

[1090] b) второй домен CH1 содержит мутации G44K и S183K согласно используемой нумерации EU;

[1091] c) первый домен CL содержит мутации G100K и S176K согласно используемой нумерации EU; и

[1092] d) второй домен CL содержит мутации G100E и S176E согласно используемой нумерации EU.

[1093] В одном варианте осуществления полипептид шарнирная_область-CH2-CH3 содержит аминокислотную замену, выбранную из группы, состоящей из:

[1094] (i) N297G или N297A;

[1095] (ii) L234A и L235A и

[1096] (iii) R292C и V302C;

[1097] при этом нумерация аминокислот представляет собой нумерацию EU в соответствии с Kabat.

[1098] В одном варианте осуществления полипептид шарнирная_область-CH2-CH3 содержит мутации N297G, R292C и V302C, при этом нумерация аминокислот представляет собой нумерацию EU в соответствии с Kabat.

[1099] В одном варианте осуществления первый антиген представляет собой CD40 человека (SEQ ID NO: 1), и второй антиген представляет собой MSLN человека (SEQ ID NO: 2); и

[1100] VL1 содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

[1101] SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно;

[1102] SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно;

[1103] SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно;

[1104] SEQ ID NO: 76, 77 и 78 соответственно;

[1105] SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно;

[1106] SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно;

[1107] SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно;

[1108] SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно;

[1109] SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно;

[1110] SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно;

[1111] SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно;

[1112] SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно и

[1113] SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно;

[1114] VH1 содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:

[1115] SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

[1116] SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

[1117] SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

[1118] SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

[1119] SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

[1120] SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

[1121] SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

[1122] SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

[1123] SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

[1124] SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

[1125] SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

[1126] SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно и

[1127] SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно;

[1128] VL2 содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

[1129] SEQ ID NO: 230, 231 и 232 соответственно;

[1130] SEQ ID NO: 236, 237 и 238 соответственно;

[1131] SEQ ID NO: 242, 243 и 244 соответственно и

[1132] SEQ ID NO: 248, 249 и 250 соответственно;

[1133] и VH2 содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:

[1134] SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно;

[1135] SEQ ID NO: 260, 261 и 262 соответственно;

[1136] SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно и

[1137] SEQ ID NO: 272, 273 и 274 соответственно.

[1138]

[1139] 64. Конструкция на основе антитела по п. 63, где

[1140] 1) VL1 и VH1 выбраны из группы, состоящей из:

[1141] a) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

[1142] b) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

[1143] c) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

[1144] d) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 76, 77 и 6780 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

[1145] e) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

[1146] f) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

[1147] g) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы,

состоящей из SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

[1148] h) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

[1149] i) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

[1150] j) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

[1151] k) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

[1152] l) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно; и

[1153] m) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно;

[1154] и

[1155] 2) VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

[1156] a) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 230, 231 и 232 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно;

[1157] b) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 236, 237 и 238 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 260, 261 и 262 соответственно;

[1158] c) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 242, 243 и 244 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно; и

[1159] d) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 248, 249 и 250 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 272, 273 и 274 соответственно.

[1160] В одном варианте осуществления:

[1161] VL1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 5, 9, 13, 17, 21, 25, 29, 33, 37, 41, 45, 49 и 53;

[1162] VH1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34, 38, 42, 46, 50 и 54;

[1163] VL2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 213, 217, 221 и 225;

[1164] VH2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 214, 218, 222 и 226.

[1165] В одном варианте осуществления:

[1166] 1) VL1 и VH1 выбраны из группы, состоящей из:

[1167] a) VL1, содержащей SEQ ID NO: 5, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 6;

[1168] b) VL1, содержащей SEQ ID NO: 9, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 10;

[1169] c) VL1, содержащей SEQ ID NO: 13, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 14;

[1170] d) VL1, содержащей SEQ ID NO: 17, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 18;

[1171] e) VL1, содержащей SEQ ID NO: 21, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 22;

[1172] f) VL1, содержащей SEQ ID NO: 25, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 26;

[1173] g) VL1, содержащей SEQ ID NO: 29, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 30;

[1174] h) VL1, содержащей SEQ ID NO: 33, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 34;

[1175] i) VL1, содержащей SEQ ID NO: 37, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 38;

[1176] j) VL1, содержащей SEQ ID NO: 41, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 42;

[1177] k) VL1, содержащей SEQ ID NO: 45, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 46;

[1178] l) VL1, содержащей SEQ ID NO: 49, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 50; и

[1179] m) VL1, содержащей SEQ ID NO: 53, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 54;

[1180] и

[1181] 2) VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

[1182] a) VL2, содержащей SEQ ID NO: 213, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 214;

[1183] b) VL2, содержащей SEQ ID NO: 217, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 218;

[1184] c) VL2, содержащей SEQ ID NO: 221, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 222; и

[1185] d) VL2, содержащей SEQ ID NO: 225, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 226.

[1186] В одном варианте осуществления первый антиген представляет собой MSLN человека (SEQ ID NO: 2), и второй антиген представляет собой CD40 человека (SEQ ID NO: 1); при этом:

[1187] VL1 содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

[1188] SEQ ID NO: 230, 231 и 232 соответственно;

[1189] SEQ ID NO: 236, 237 и 238 соответственно;

[1190] SEQ ID NO: 242, 243 и 244 соответственно и

[1191] SEQ ID NO: 248, 249 и 250 соответственно;

[1192] VH1 содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:

[1193] SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно;

[1194] SEQ ID NO: 260, 261 и 262 соответственно;

[1195] SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно и

[1196] SEQ ID NO: 272, 273 и 274 соответственно;

[1197] VL2 содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

[1198] SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно;

[1199] SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно;

[1200] SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно;

[1201] SEQ ID NO: 76, 77 и 78 соответственно;

[1202] SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно;

[1203] SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно;

[1204] SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно;

[1205] SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно;

[1206] SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно;

[1207] SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно;

[1208] SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно;

[1209] SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно и

[1210] SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно;

[1211] и

[1212] VH2 содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:

[1213] SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

[1214] SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

[1215] SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

[1216] SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

[1217] SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

[1218] SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

[1219] SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

[1220] SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

[1221] SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

[1222] SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

[1223] SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

[1224] SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно и

[1225] SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно.

[1226] В одном варианте осуществления

[1227] 1) VL1 и VH1 выбраны из группы, состоящей из:

[1228] a) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 230, 231 и 232 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно;

[1229] b) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 236, 237 и 238 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 260, 261 и 262 соответственно;

[1230] c) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 242, 243 и 244 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно; и

[1231] d) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 248, 249 и 250 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 272, 273 и 274 соответственно;

[1232] и

[1233] 2) VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

[1234] a) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

[1235] b) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

[1236] c) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

[1237] d) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 76, 77 и 6780 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

[1238] e) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

[1239] f) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

[1240] g) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы,

состоящей из SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

[1241] h) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

[1242] i) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

[1243] j) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

[1244] k) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

[1245] l) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно; и

[1246] m) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно.

[1247] В одном варианте осуществления

[1248] VL1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 213, 217, 221 и 225;

[1249] VH1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 214, 218, 222 и 226;

[1250] VL2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 5, 9, 13, 17, 21, 25, 29, 33, 37, 41, 45, 49 и 53; и

[1251] VH2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34, 38, 42, 46, 50 и 54.

[1252] В одном варианте осуществления

[1253] 1) VL1 и VH1 выбраны из группы, состоящей из:

[1254] a) VL1, содержащей SEQ ID NO: 213, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 214;

[1255] b) VL1, содержащей SEQ ID NO: 217, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 218;

[1256] c) VL1, содержащей SEQ ID NO: 221, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 222; и

[1257] d) VL1, содержащей SEQ ID NO: 225, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 226;

[1258] и

[1259] 2) VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

[1260] a) VL2, содержащей SEQ ID NO: 5, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 6;

[1261] b) VL2, содержащей SEQ ID NO: 9, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 10;

[1262] c) VL2, содержащей SEQ ID NO: 13, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 14;

[1263] d) VL2, содержащей SEQ ID NO: 17, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 18;

[1264] e) VL2, содержащей SEQ ID NO: 21, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 22;

[1265] f) VL2, содержащей SEQ ID NO: 25, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 26;

[1266] g) VL2, содержащей SEQ ID NO: 29, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 30;

[1267] h) VL2, содержащей SEQ ID NO: 33, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 34;

[1268] i) VL2, содержащей SEQ ID NO: 37, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 38;

[1269] j) VL2, содержащей SEQ ID NO: 41, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 42;

[1270] k) VL2, содержащей SEQ ID NO: 45, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 46;

[1271] l) VL2, содержащей SEQ ID NO: 49, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 50; и

[1272] m) VL2, содержащей SEQ ID NO: 53, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 54.

[1273] Настоящее изобретение включает одну или несколько выделенных нуклеиновых кислот, кодирующих конструкции на основе полиспецифических антител и их компоненты, описанные в данном документе. Молекулы нуклеиновой кислоты по настоящему изобретению включают ДНК и РНК как в одноцепочечной, так и в двухцепочечной форме, а также соответствующие комплементарные последовательности. ДНК включает, например, cDNA, геномную ДНК, химически синтезированную ДНК, ДНК, амплифицированную с помощью ПЦР, и их комбинации. Молекулы нуклеиновой кислоты по настоящему изобретению включают полноразмерные гены или молекулы cDNA, а также комбинацию их фрагментов. В одном варианте осуществления нуклеиновые кислоты по настоящему изобретению получают из человеческих источников, но настоящее изобретение включает также и нуклеиновые кислоты, полученные от видов, отличных от человека.

[1274] Термин "выделенная нуклеиновая кислота", который применяется в данном документе взаимозаменяемо с термином "выделенный полинуклеотид", представляет собой нуклеиновую кислоту, которая была отделена от смежных генетических последовательностей, присутствующих в геноме организма, из которого нуклеиновая кислота была выделена, в случае нуклеиновых кислот, выделенных из встречающихся в природе источников. В случае нуклеиновых кислот, синтезированных ферментативно с матрицы или химически, таких как ПЦР-продукты, молекулы cDNA или, например, олигонуклеотиды, понятно, что нуклеиновые кислоты, образующиеся в результате таких процессов, представляют собой выделенные нуклеиновые кислоты. Выделенная молекула нуклеиновой кислоты относится к молекуле нуклеиновой кислоты в виде отдельного фрагмента или в качестве компонента более крупной конструкции на основе нуклеиновой кислоты. В одном варианте осуществления нуклеиновые кислоты по сути свободны от

загрязняющего эндогенного материала. Молекулу нуклеиновой кислоты получают из ДНК или РНК, выделенной по меньшей мере один раз, в по сути чистой форме и в количестве или концентрации, позволяющих идентифицировать, манипулировать и восстанавливать составляющие ее нуклеотидные последовательности с помощью стандартных биохимических способов (таких как способы, описанные в Sambrook *et al.*, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2nd ed., Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, NY (1989)). Такие последовательности предусмотрены и/или сконструированы в виде открытой рамки считывания, не прерываемой внутренними нетранслируемыми последовательностями или интронами, которые обычно присутствуют в эукариотических генах. Последовательности нетранслируемой ДНК могут быть представлены 5'- или 3'-концами открытой рамки считывания, где то же самое не мешает манипуляции или экспрессии кодирующей области. Если не указано иное, то левый конец любой обсуждаемой в данном документе одноцепочечной полинуклеотидной последовательности является 5'-концом; левое направление двухцепочечных полинуклеотидных последовательностей называется 5'-направлением. Направление от 5'- к 3'-концу, в котором происходит наращивание образующихся РНК-транскриптов, называется направлением транскрипции; области последовательности цепи ДНК, содержащие такую же последовательность, что и РНК-транскрипт, которые расположены в 5'-направлении относительно 5'-конца РНК-транскрипта, называются "вышележащими последовательностями"; области последовательности цепи ДНК, содержащие такую же последовательность, что и РНК-транскрипт, которые расположены в 3'-направлении относительно 3'-конца РНК-транскрипта, называются "нижележащими последовательностями".

[1275] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на полинуклеотид, кодирующий легкую цепь конструкции на основе антитела по настоящему изобретению.

[1276] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на полинуклеотид, кодирующий слитый белок, содержащий тяжелую цепь, конструкции на основе антитела по настоящему изобретению.

[1277] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий легкую цепь конструкции на основе антитела, полинуклеотид, кодирующий тяжелую цепь конструкции на основе антитела, или и то и другое.

[1278] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на клетку-хозяина, трансформированную или трансфицированную вектором или полинуклеотидом, кодирующим легкую цепь конструкции на основе антитела, и полинуклеотидом, кодирующим тяжелую цепь конструкции на основе антитела.

[1279] В одном аспекте настоящее изобретение направлено на способ получения конструкции на основе антитела по настоящему изобретению, при этом способ включает культивирование клетки-хозяина, содержащей полинуклеотид, кодирующий легкую цепь, а также содержащей полинуклеотид, кодирующий слитый белок, содержащий тяжелую

цепь, в условиях, обеспечивающих возможность экспрессии конструкции на основе антитела, и выделение полученной конструкции на основе антитела из культуры.

[1280] Варианты антигенсвязывающих белков, описанные в данном документе, могут быть получены посредством сайт-специфического мутагенеза нуклеотидов в ДНК, кодирующей полипептид, с применением кассетного или ПЦР-мутагенеза или других методик, широко известных из уровня техники, для получения ДНК, кодирующей вариант, и последующей экспрессии рекомбинантной ДНК в культуре клеток, как описано в данном документе. Однако антигенсвязывающие белки, содержащие варианты CDR, имеющие не более приблизительно 100-150 остатков, можно получать путем синтеза *in vitro* с применением известных методик. Варианты обычно проявляют ту же качественную биологическую активность, что и встречающийся в природе аналог, например, связывание с антигеном. Такие варианты включают, например, делеции, и/или вставки, и/или замены остатков в аминокислотных последовательностях антигенсвязывающих белков. Для получения конечной конструкции выполняют любую комбинацию из делеции, вставки и замены при условии, что конечная конструкция обладает требуемыми характеристиками. Аминокислотные изменения также могут изменять посттрансляционные процессы антигенсвязывающего белка, в том числе изменение количества или положения сайтов гликозилирования. В определенных вариантах осуществления варианты антигенсвязывающего белка получают с целью модификации тех аминокислотных остатков, которые непосредственно участвуют в связывании эпитопа. В других вариантах осуществления модификация остатков, которые непосредственно не участвуют в связывании эпитопа, или остатков, не участвующих каким-либо образом в связывании эпитопа, является желательной для целей, обсуждаемых в данном документе. Предполагается мутагенез в пределах любой из CDR-областей и/или каркасных областей. Специалисты в данной области техники могут использовать методики ковариационного анализа для конструирования полезных модификаций в аминокислотной последовательности антигенсвязывающего белка. См., например, Choulier, *et al.*, Proteins 41:475-484, 2000; Demarest *et al.*, J. Mol. Biol. 335:41-48, 2004; Hugo *et al.*, Protein Engineering 16(5):381-86, 2003; Aurora *et al.*, публикацию патента США № 2008/0318207 A1; Glaser *et al.*, публикацию патента США № 2009/0048122 A1; Urech *et al.*, WO 2008/110348 A1; Borras *et al.*, WO 2009/000099 A2. Такие модификации, определенные с помощью ковариационного анализа, могут улучшать характеристики эффективности, фармакокинетики, фармакодинамики и/или технологичности антигенсвязывающего белка.

[1281] Последовательности нуклеиновых кислот по настоящему изобретению. Как будет понятно специалистам в данной области техники, ввиду вырожденности генетического кода может быть получено чрезвычайно большое количество нуклеиновых кислот, все из которых кодируют CDR (а также тяжелые и легкие цепи или другие компоненты антигенсвязывающих белков, описанных в данном документе) по настоящему изобретению. Таким образом, идентифицировав конкретную аминокислотную последовательность, специалисты в данной области техники могут получить любое

количество различных нуклеиновых кислот с помощью простой модификации последовательности одного или нескольких кодонов таким путем, который не приводит к изменению аминокислотной последовательности кодируемого белка.

[1282] Настоящее изобретение также предусматривает векторы, содержащие одну или несколько нуклеиновых кислот, кодирующих один или несколько компонентов конструкций на основе полиспецифических антител по настоящему изобретению (например, вариабельные области, легкие цепи, тяжелые цепи, модифицированные тяжелые цепи и Fd-фрагменты). Термин "вектор" означает любую молекулу или единицу (например, нуклеиновую кислоту, плазмиду, бактериофаг или вирус), применяемую для переноса кодирующей белок информации в клетку-хозяина. Примеры векторов включают без ограничения плазмиды, вирусные векторы, неэписомные векторы млекопитающих и векторы экспрессии, например, рекомбинантные векторы экспрессии. Применяемый в данном документе термин "вектор экспрессии" или "конструкция для экспрессии" относится к рекомбинантной молекуле ДНК, содержащей требуемую кодирующую последовательность и соответствующие регуляторные последовательности нуклеиновой кислоты, необходимые для экспрессии функционально связанной кодирующей последовательности в конкретной клетке-хозяине. Вектор экспрессии может включать без ограничения последовательности, которые оказывают влияние на транскрипцию, трансляцию или регулируют их и при наличии интронов оказывают влияние на сплайсинг РНК кодирующей области, функционально связанной с ними. Последовательности нуклеиновых кислот, необходимые для экспрессии в прокариотах, включают промотор, необязательно последовательность оператора, сайт связывания рибосомы и, возможно, другие последовательности. Известно, что эукариотические клетки используют промоторы, энхансеры и сигналы терминации и полиаденилирования. Если требуется, секреторная сигнальная пептидная последовательность также может необязательно кодироваться вектором экспрессии, функционально связанным с представляющей интерес кодирующей последовательностью таким образом, что экспрессируемый полипептид может секретироваться рекомбинантной клеткой-хозяином для более легкого выделения представляющего интерес полипептида из клетки. Например, в некоторых вариантах осуществления сигнальные пептидные последовательности могут быть присоединены к аминоконцу/слиты с аминоконцом любой из последовательностей полипептидов по настоящему изобретению. В определенных вариантах осуществления сигнальный пептид, имеющий аминокислотную последовательность MDMRVPAQLLGLLLLWLRGARC (SEQ ID NO: 894), слит с аминоконцом любой из полипептидных последовательностей по настоящему изобретению. В других вариантах осуществления сигнальный пептид, имеющий аминокислотную последовательность MAWALLLLTLLTQGTGSWA (SEQ ID NO: 895), слит с аминоконцом любой из полипептидных последовательностей по настоящему изобретению. В еще других вариантах осуществления сигнальный пептид, имеющий аминокислотную последовательность MTCSPLLLTLLIHCTGSWA (SEQ ID NO: 896), слит с аминоконцом любой из полипептидных последовательностей по настоящему

изобретению. Другие подходящие сигнальные пептидные последовательности, которые могут быть слиты с аминоконцом полипептидных последовательностей, описанных в данном документе, включают: MEAPAQLLFLLLLWLPDTTG (SEQ ID NO: 897), MEWTWRVLFLVAAATGAHS (SEQ ID NO: 898), METPAQLLFLLLLWLPDTTG (SEQ ID NO: 899), METPAQLLFLLLLWLPDTTG (SEQ ID NO: 900), MKHLWFFLLLVAAPRWVLS (SEQ ID NO: 901) и MEWSWVFLFFLSVTTGVHS (SEQ ID NO: 902). Другие сигнальные пептиды известны специалистам в данной области техники и могут быть слиты с любой из полипептидных цепей по настоящему изобретению, например для облегчения или оптимизации экспрессии, в частности в клетках-хозяевах.

[1283] Как правило, векторы экспрессии, используемые в клетках-хозяевах для получения биспецифических антигенсвязывающих белков по настоящему изобретению, будут содержать последовательности для поддержания плазмиды и для клонирования и экспрессии экзогенных нуклеотидных последовательностей, кодирующих компоненты конструкций на основе полиспецифических антител. Такие последовательности, обобщенно называемые "фланкирующими последовательностями", в определенных вариантах осуществления, как правило, будут содержать одну или несколько из следующих нуклеотидных последовательностей: промотор, одну или несколько энхансерных последовательностей, точку начала репликации, последовательность терминации транскрипции, полную последовательность интрона, содержащую донорный и акцепторный сайты сплайсинга, последовательность, кодирующую лидерную последовательность для секреции полипептида, сайт связывания рибосомы, последовательность полиаденилирования, полилинкерную область для вставки нуклеиновой кислоты, кодирующей подлежащий экспрессии полипептид, и элемент селектируемого маркера. Каждая из этих последовательностей рассматривается ниже.

[1284] Необязательно, вектор может содержать последовательность, кодирующую "метку", т. е. молекулу олигонуклеотида, расположенную на 5′- или 3′-конце последовательности, кодирующей полипептид; олигонуклеотидную последовательность метки, кодирующую polyHis (как например hexaHis (SEQ ID NO: 925)), FLAG, HA (гемагглютинин вируса гриппа), myc или другую молекулу "метки", для которой существуют коммерчески доступные антитела. Как правило, эта метка слита с полипептидом при экспрессии полипептида, и она может служить в качестве средства для аффинной очистки или выявления полипептида из клетки-хозяина. Аффинную очистку можно осуществлять, например, с помощью колоночной хроматографии с применением антител к метке в качестве аффинной матрицы. Необязательно, впоследствии метка может быть удалена из очищенного полипептида с помощью различных способов, таких как применение определенных пептидаз для расщепления.

[1285] Фланкирующие последовательности могут быть гомологичными (т. е. из того же вида и/или штамма, что и клетка-хозяин), гетерологичными (т. е. из вида, отличного от вида или штамма клетки-хозяина), гибридными (т. е. комбинацией фланкирующих последовательностей из более чем одного источника), синтетическими или нативными.

Таким образом, источником фланкирующей последовательности может быть любой прокариотический или эукариотический организм, любой позвоночный или беспозвоночный организм или любое растение при условии, что фланкирующая последовательность является функциональной и может быть активирована посредством механизма клетки-хозяина.

[1286] Фланкирующие последовательности, применяемые в векторах по настоящему изобретению, можно получать любым из нескольких способов, хорошо известных из уровня техники. Как правило, применяемые в данном документе фланкирующие последовательности будут предварительно идентифицированы с помощью картирования и/или расщепления рестрикционными эндонуклеазами и, следовательно, могут быть выделены из соответствующего источника, представляющего собой ткань, с применением подходящих рестрикционных эндонуклеаз. В некоторых случаях может быть известна полная нуклеотидная последовательность фланкирующей последовательности. В данном случае фланкирующая последовательность может быть синтезирована с помощью рутинных способов синтеза или клонирования нуклеиновых кислот.

[1287] Вне зависимости от того, известна вся или только часть фланкирующей последовательности, ее можно получить с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и/или посредством скрининга геномной библиотеки с подходящим зондом, таким как олигонуклеотид и/или фрагмент фланкирующей последовательности из того же или другого вида. Если фланкирующая последовательность неизвестна, то фрагмент ДНК, содержащий фланкирующую последовательность, можно выделить из более крупного участка ДНК, который может содержать, например, кодирующую последовательность и даже другой ген или гены. Выделение можно осуществлять посредством расщепления рестрикционными эндонуклеазами для получения соответствующего фрагмента ДНК с последующим выделением с помощью очистки в агарозном геле, колоночной хроматографии Qiagen® (Чатсворт, Калифорния) или других способов, известных специалисту в данной области техники. Выбор подходящих ферментов для осуществления этой цели будет совершенно очевиден для специалиста в данной области техники.

[1288] Как правило, точка начала репликации является частью коммерчески приобретенных прокариотических векторов экспрессии, и точка начала репликации способствует амплификации вектора в клетке-хозяине. Если выбранный вектор не содержит точку начала репликации, то ее можно химически синтезировать на основе известной последовательности и лигировать с вектором. Например, точка начала репликации из плазмиды pBR322 (New England Biolabs, Беверли, Массачусетс) подходит для большинства грамотрицательных бактерий, и различные источники вирусного происхождения (например, SV40, вирус полиомы, аденовирус, вирус везикулярного стоматита (VSV) или папилломавирусы, такие как HPV или BPV) подходят для клонирования векторов в клетках млекопитающих. В целом, компонент точки начала репликации не требуется для векторов экспрессии млекопитающих (например, точка начала репликации SV40 часто используется только потому, что она также содержит промотор

ранних генов вируса).

[1289] Как правило, последовательность терминации транскрипции расположена в 3'-направлении относительно конца кодирующей полипептид области и служит для терминации транскрипции. Обычно последовательность терминации транскрипции в прокариотических клетках представляет собой G-C-богатый фрагмент, за которым следует последовательность поли-T. Хотя последовательность легко клонировать из библиотеки или даже коммерчески приобрести в качестве части вектора, ее также можно легко синтезировать с применением известных способов синтеза нуклеиновых кислот.

[1290] Ген селектируемого маркера кодирует белок, необходимый для выживания и роста клетки-хозяина, растущей в селективной культуральной среде. Типичные гены селективных маркеров кодируют белки, которые (a) придают устойчивость к антибиотикам или другим токсинам, например, ампициллину, тетрациклину или канамицину в случае прокариотических клеток-хозяев; (b) восполняют ауксотрофные дефициты в клетке; или (c) обеспечивают необходимые питательные вещества, недоступные из комплексной или определенной среды. Конкретные селектируемые маркеры представляют собой ген устойчивости к канамицину, ген устойчивости к ампициллину и ген устойчивости к тетрациклину. Преимущественно, можно также применять ген устойчивости к неомицину для отбора как в прокариотических, так и в эукариотических клетках-хозяевах.

[1291] Для амплификации гена, который будет экспрессироваться, можно применять другие селектируемые гены. Амплификация представляет собой процесс, при котором гены, необходимые для продуцирования белка, необходимого для роста или выживания клеток, повторяются в тандеме в пределах хромосом последующих поколений рекомбинантных клеток. Примеры подходящих селектируемых маркеров для клеток млекопитающих включают дигидрофолатредуктазу (DHFR) и гены тимидинкиназы, не содержащие промоторов. Трансформанты клеток млекопитающих помещают в условия давления отбора, в которых только лишь трансформанты адаптированы для выживания вследствие присутствия в векторе селектируемого гена. Селекционное давление устанавливают посредством культивирования трансформированных клеток в условиях, при которых концентрация средства для селекции в среде последовательно увеличивается, обеспечивая тем самым амплификацию как селектируемого гена, так и ДНК, которая кодирует другой ген, такой как один или несколько компонентов конструкций на основе полиспецифических антител, описанных в данном документе. В результате с амплифицированной ДНК синтезируются повышенные количества полипептида.

[1292] Сайт связывания рибосомы обычно необходим для инициации трансляции mRNA, и для него характерно наличие последовательности Шайна-Дальгарно (прокариоты) или последовательности Козак (эукариоты). Как правило, этот элемент расположен в направлении 3'-конца относительно промотора и в направлении 5'-конца относительно кодирующей последовательности полипептида, подлежащего экспрессии. В определенных вариантах осуществления одна или несколько кодирующих областей могут быть функционально связаны с внутренним сайтом связывания рибосомы (IRES), что

позволяет осуществлять трансляцию двух открытых рамок считывания с одного РНК-транскрипта.

[1293] В некоторых случаях, например, если в системе экспрессии эукариотической клетки-хозяина требуется гликозилирование, можно осуществлять манипуляции с различными пре- или пропоследовательностями для улучшения гликозилирования или выхода. Например, можно изменять сайт расщепления пептидазой конкретного сигнального пептида или добавлять пропоследовательности, которые также могут оказывать влияние на гликозилирование. Конечный белковый продукт может содержать в положении -1 (по отношению к первой аминокислоте зрелого белка) одну или несколько дополнительных аминокислот, связанных с экспрессией, которые могли быть не полностью удалены. Например, конечный белковый продукт может содержать один или несколько аминокислотных остатков, находящихся в сайте расщепления пептидазой, присоединенных к аминоконцу. В качестве альтернативы, применение некоторых сайтов расщепления ферментами может приводить к получению слегка усеченной формы требуемого полипептида, если фермент осуществляет разрезание в такой области в пределах зрелого полипептида.

[1294] Векторы экспрессии и векторы для клонирования по настоящему изобретению будут, как правило, содержать промотор, который распознается организмом-хозяином и функционально связан с молекулой, кодирующей полипептид. Применяемый в данном документе термин "функционально связанный" относится к связыванию двух или более последовательностей нуклеиновых кислот таким образом, что образуется молекула нуклеиновой кислоты, способная направлять транскрипцию данного гена и/или синтез требуемой молекулы белка. Например, регуляторная последовательность в векторе, которая "функционально связана" с кодирующей белок последовательностью, лигируется с ней таким образом, что экспрессия кодирующей белок последовательности достигается в условиях, совместимых с транскрипционной активностью регуляторных последовательностей. Более конкретно, последовательность промотора и/или энхансера, включая любую комбинацию цис-действующих элементов регуляции транскрипции, функционально связана с кодирующей последовательностью, если она стимулирует или модулирует транскрипцию кодирующей последовательности в соответствующей клетке-хозяине или другой системе экспрессии.

[1295] Промоторы представляют собой нетранскрибируемые последовательности, расположенные выше (т. е. в 5'-направлении) стартового кодона структурного гена (как правило, в пределах приблизительно 100-1000 п. о.), которые регулируют транскрипцию структурного гена. Обычно промоторы группируют в один из двух классов: индуцибельные промоторы и конститутивные промоторы. Индуцибельные промоторы инициируют повышенные уровни транскрипции с ДНК, находящейся под их контролем, в ответ на некоторое изменение в условиях культивирования, такое как наличие или отсутствие питательного вещества или изменение температуры. С другой стороны, конститутивные промоторы приводят к постоянной транскрипции гена, с которым они функционально

связаны, то есть они осуществляют незначительную регуляцию экспрессии гена или такая регуляция отсутствует. Хорошо известно большое количество промоторов, распознаваемых различными потенциальными клетками-хозяевами. Подходящий промотор функционально связан с ДНК, кодирующей, например, тяжелую цепь, легкую цепь, модифицированную тяжелую цепь или другой компонент конструкций на основе полиспецифических антител по настоящему изобретению, посредством удаления промотора из исходной ДНК посредством расщепления рестрикционным ферментом и вставки требуемой последовательности промотора в вектор.

[1296] Также из уровня техники хорошо известны промоторы, подходящие для применения с дрожжевыми клетками-хозяевами. Дрожжевые энхансеры предпочтительно применяют с дрожжевыми промоторами. Подходящие промоторы для применения с клетками-хозяевами, являющимися клетками млекопитающих, хорошо известны, и они включают без ограничения промоторы, полученные из геномов вирусов, таких как вирус полиомы, вирус оспы кур, аденовирус (такой как аденовирус 2), вирус папилломы крупного рогатого скота, вирус саркомы птиц, цитомегаловирус, ретровирусы, вирус гепатита B и вирус обезьян 40 (SV40). Другие подходящие промоторы млекопитающих включают гетерологичные промоторы млекопитающих, например, промоторы генов, кодирующих белки теплового шока, и промотор актина.

[1297] Дополнительные промоторы, которые могут представлять интерес, включают без ограничения: ранний промотор SV40 (Benoist and Chambon, 1981, Nature 290:304-310); промотор CMV (Thornsen et al., 1984, Proc. Natl. Acad. U.S.A. 81:659-663); промотор, содержащийся в 3'-концевом длинном повторе вируса саркомы Payca (Yamamoto et al., 1980, Cell 22:787-797); промотор тимидинкиназы вируса герпеса (Wagner et al., 1981, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 78: 1444-1445); промоторные и регуляторные последовательности из гена металлотионина, Prinster et al., 1982, Nature 296:39-42), и прокариотические промоторы, такие как промотор бета-лактамазы (Villa-Kamaroff et al., 1978, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 75:3727-3731) или промотор tac (DeBoer et al., 1983, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 80:21-25). Также представляют интерес следующие транскрипционные регуляторные области животных, которые проявляют тканевую специфичность и применялись в трансгенных животных: регуляторная область гена эластазы I, которая активна в ацинарных клетках поджелудочной железы (Swift et al., 1984, Cell 38:639-646; Ornitz et al., 1986, Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 50:399-409; MacDonald, 1987, Hepatology 7:425-515); регуляторная область гена инсулина, которая активна в бета-клетках поджелудочной железы (Hanahan, 1985, Nature 315: 115-122); регуляторная область гена иммуноглобулина, которая активна в лимфоидных клетках (Grosschedl et al., 1984, Cell 38:647-658; Adames et al., 1985, Nature 318:533-538; Alexander et al., 1987, Mol. Cell. Biol. 7: 1436-1444); регуляторная область вируса опухоли молочной железы мыши, которая активна в клетках яичка, молочной железы, лимфоидных и тучных клетках (Leder et al., 1986, Cell 45:485-495); регуляторная область гена альбумина, которая активна в печени (Pinkert et al., 1987, Genes and Devel. 1:268-276); регуляторная область гена альфа-фетопротеина, которая активна в

печени (Krumlauf et al., 1985, Mol. Cell. Biol. 5: 1639-1648; Hammer et al., 1987, Science 253:53-58); регуляторная область гена альфа-1-антитрипсина, которая активна в печени (Kelsey et al., 1987, Genes and Devel. 1: 161-171); регуляторная область гена бета-глобина, которая активна в миелоидных клетках (Mogram et al., 1985, Nature 315:338-340; Kollias et al., 1986, Cell 46:89-94); регуляторная область гена основного белка миелина, которая активна в олигодендроцитах в головном мозге (Readhead et al., 1987, Cell 48:703-712); регуляторная область гена легкой цепи 2 миозина, которая активна в скелетных мышцах (Sani, 1985, Nature 314:283-286); и регуляторная область гена гонадотропного рилизинг-гормона, которая активна в гипоталамусе (Mason et al., 1986, Science 234: 1372-1378).

[1298] Последовательность энхансера может быть вставлена в вектор для повышения транскрипции ДНК, кодирующей компонент конструкций на основе полиспецифических антител (например, легкой цепи, тяжелой цепи, модифицированной тяжелой цепи, Fd-фрагмента), у высших эукариот. Энхансеры представляют собой цис-действующие элементы ДНК длиной обычно приблизительно 10-300 п. о., которые воздействуют на промотор для усиления транскрипции. Энхансеры являются относительно независимыми от ориентации и положения, они были обнаружены в положениях как 5', так и 3' относительно транскрипционной единицы. Известно несколько энхансерных последовательностей, доступных из генов млекопитающих (например, генов глобина, эластазы, альбумина, альфа-фетопротеина и инсулина). Как правило, обычно применяют энхансер из вируса. Известные из уровня техники энхансер SV40, энхансер промотора ранних генов цитомегаловируса, энхансер вируса полиомы и энхансеры аденовируса представляют собой иллюстративные энхансерные элементы для активации эукариотических промоторов. Хотя энхансер может находиться в векторе как с 5'-, так и с 3'-конца относительно кодирующей последовательности, как правило, он расположен в 5'-сайте относительно промотора. Последовательность, кодирующая соответствующую нативную или гетерологичную сигнальную последовательность (лидерную последовательность или сигнальный пептид), может быть встроена в вектор экспрессии для стимуляции внеклеточной секреции антитела. Выбор сигнального пептида или лидерной последовательности зависит от типа клеток-хозяев, в которых должно продуцироваться антитело, и гетерологичная сигнальная последовательность может замещать нативную сигнальную последовательность. Примеры сигнальных пептидов описаны выше. Другие сигнальные пептиды, которые являются функциональными в клетках-хозяевах млекопитающих, включают сигнальную последовательность интерлейкина-7 (IL-7), описанную в патенте США № 4965195; сигнальную последовательность рецептора интерлейкина-2, описанную в Cosman et al.,1984, Nature 312:768; сигнальный пептид рецептора интерлейкина-4, описанный в европейском патенте № 0367566; сигнальный пептид рецептора интерлейкина-1 I типа, описанный в патенте США № 4968607; сигнальный пептид рецептора интерлейкина-1 II типа, описанный в европейском патенте № 0460846.

[1299] Предусмотренные векторы экспрессии могут быть сконструированы из

исходного вектора, такого как коммерчески доступный вектор. Такие векторы могут содержать все необходимые фланкирующие последовательности или не содержать их. Если одна или несколько из описанных в данном документе фланкирующих последовательностей еще не присутствуют в векторе, то их можно получить отдельно и лигировать с вектором. Способы, применяемые для получения каждой из фланкирующих последовательностей, хорошо известны специалисту в данной области техники. Векторы экспрессии могут быть введены в клетки-хозяева, чтобы тем самым получать белки, в том числе слитые белки, кодируемые нуклеиновыми кислотами, как описано в данном документе.

[1300] В определенных вариантах осуществления нуклеиновые кислоты, кодирующие различные компоненты конструкций на основе полиспецифических антител по настоящему изобретению, могут быть вставлены в один и тот же вектор экспрессии. Например, нуклеиновая кислота, кодирующая легкую цепь антитела к первому антигену-мишени, может быть встроена в тот же вектор, что и нуклеиновая кислота, кодирующая тяжелую цепь антитела к первому антигену-мишени. В таких вариантах осуществления две нуклеиновые кислоты могут быть разделены внутренним сайтом посадки рибосомы (IRES) и находиться под контролем одного промотора таким образом, что легкая цепь и тяжелая цепь экспрессируются с одного и того же mRNA-транскрипта. В качестве альтернативы, две нуклеиновые кислоты могут находиться под контролем двух отдельных промоторов таким образом, что легкая цепь и тяжелая цепь экспрессируются с двух отдельных mRNA-транскриптов. В некоторых вариантах осуществления нуклеиновые кислоты, кодирующие легкую цепь и тяжелую цепь антитела к первому антигену-мишени, встраивают в один вектор экспрессии, а нуклеиновые кислоты, кодирующие легкую цепь и тяжелую цепь антитела ко второму антигену-мишени, встраивают во второй вектор экспрессии.

[1301] Аналогичным образом, в случае конструкций на основе полиспецифических антител IgG-Fab нуклеиновые кислоты, кодирующие каждый из трех компонентов, можно встраивать в один и тот же вектор экспрессии. В некоторых вариантах осуществления нуклеиновая кислота, кодирующая легкую цепь молекулы IgG-Fab, и нуклеиновая кислота, кодирующая второй полипептид (который содержит другую половину С-концевого домена Fab), встроены в один вектор экспрессии, тогда как нуклеиновая кислота, кодирующая модифицированную тяжелую цепь (слитый белок, содержащий тяжелую цепь и половину домена Fab), встроена во второй вектор экспрессии. В определенных вариантах осуществления все компоненты конструкций на основе полиспецифических антител, описанных в данном документе, экспрессируются в одной и той же популяции клеток-хозяев. Например, даже если один или несколько компонентов встроены в отдельный вектор экспрессии, клетка-хозяин совместно трансфицируется обоими векторами экспрессии таким образом, что одна клетка продуцирует все компоненты конструкций на основе полиспецифических антител.

[1302] После того как вектор был сконструирован, и одна или несколько молекул нуклеиновой кислоты, кодирующих компоненты конструкций на основе

полиспецифических антител, описанных в данном документе, были вставлены в соответствующий(-е) сайт(-ы) вектора или векторов, готовый(-е) вектор(-ы) может(-гут) быть вставлен(-ы) в подходящую клетку-хозяина для амплификации и/или экспрессии полипептида. Таким образом, настоящее изобретение охватывает выделенную клетку-хозяина, содержащую один или несколько векторов экспрессии, кодирующих компоненты конструкций на основе полиспецифических антител. Применяемый в данном документе термин "клетка-хозяин" относится к клетке, которая была трансформирована или способна трансформироваться нуклеиновой кислотой и вследствие этого экспрессирует представляющий интерес ген. Данный термин включает потомство родительской клетки вне зависимости от того, идентично или нет это потомство по морфологии или по генетической структуре исходной родительской клетке, до тех пор, пока присутствует представляющий интерес ген. Клетка-хозяин, которая содержит выделенную нуклеиновую кислоту по настоящему изобретению, в одном варианте осуществления функционально связанную с по меньшей мере одной последовательностью для регуляции экспрессии (например, промотором или энхансером), представляет собой "рекомбинантную клетку-хозяина".

[1303] Трансформацию вектором экспрессии для антигенсвязывающего белка выбранной клетки-хозяина можно осуществлять с помощью хорошо известных способов, включая трансфекцию, инфекцию, совместное осаждение с фосфатом кальция, электропорацию, микроинъекцию, липофекцию, трансфекцию, опосредованную DEAE-декстраном, или другие известные методики. Выбранный способ частично будет зависеть от типа применяемой клетки-хозяина. Данные способы и другие подходящие способы широко известны специалисту в данной области техники и изложены, например, в Sambrook et al., 2001, выше.

[1304] При культивировании в соответствующих условиях клетка-хозяин синтезирует антигенсвязывающий белок, который впоследствии может быть собран из культуральной среды (если клетка-хозяин секретирует его в среду) или непосредственно из клетки-хозяина, продуцирующей его (если он не секретируется). Выбор подходящей клетки-хозяина будет зависеть от различных факторов, таких как требуемые уровни экспрессии, модификации полипептидов, которые требуются или необходимы для активности (такие как гликозилирование или фосфорилирование), и легкость фолдинга в биологически активную молекулу.

[1305] Иллюстративные клетки-хозяева включают прокариотические, дрожжевые клетки или клетки высших эукариот. Прокариотические клетки-хозяева включают эубактерии, такие как грамотрицательные или грамположительные организмы, например, *Enterobacteriaceae*, такие как *Escherichia*, например, *E. coli*, *Enterobacter*, *Erwinia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Salmonella*, например, *Salmonella typhimurium*, *Serratia*, например, *Serratia marcescans* и *Shigella*, а также *Bacillus*, например, *B. subtilis* и *B. licheniformis*, *Pseudomonas* и *Streptomyces*. Эукариотические микроорганизмы, такие как мицелиальные грибы или дрожжи, являются подходящими хозяевами для клонирования или экспрессии

рекомбинантных полипептидов. *Saccharomyces cerevisiae* или обыкновенные пекарские дрожжи наиболее часто применяются среди низших эукариотических микроорганизмов-хозяев. Однако ряд других родов, видов и штаммов являются общедоступными и применимыми в данном документе, такие как *Pichia*, например, *P. pastoris*, *Schizosaccharomyces pombe*; *Kluyveromyces*, *Yarrowia*; *Candida*; *Trichoderma reesia*; *Neurospora crassa*; *Schwanniomyces*, например, *Schwanniomyces occidentalis*; и мицелиальные грибы, такие как, например, *Neurospora*, *Penicillium*, *Tolypocladium* и хозяева *Aspergillus*, такие как *A. nidulans* и *A. niger*.

[1306] Клетки-хозяева для экспрессии гликозилированных антигенсвязывающих белков могут быть получены из многоклеточных организмов. Примеры клеток беспозвоночных включают клетки растений и насекомых. Были идентифицированы многочисленные бакуловирусные штаммы и варианты и соответствующие пермиссивные клетки-хозяева насекомых из таких хозяев, как *Spodoptera frugiperda* (гусеница), *Aedes aegypti* (комар), *Aedes albopictus* (комар), *Drosophila melanogaster* (плодовая мушка) и *Bombyx mori*. Общедоступно множество вирусных штаммов для трансфекции таких клеток, например, вариант L-1 *Autographa californica* NPV и штамм Bm-5 *Bombyx mori* NPV.

[1307] Клетки-хозяева позвоночных также являются подходящими хозяевами, и рекомбинантное получение антигенсвязывающих белков из таких клеток стало рутинной процедурой. Линии клеток млекопитающих, доступные в качестве хозяев для экспрессии, хорошо известны из уровня техники и включают без ограничения иммортализованные линии клеток, доступные из Американской коллекции типовых культур (ATCC), включая без ограничения клетки яичника китайского хомячка (CHO), включая клетки линии CHOK1 (ATCC CCL61), DXB-11, DG-44 и клетки яичника китайского хомячка/-DHFR (CHO, Urlaub *et al*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 77: 4216, 1980); линию клеток CV1 почки обезьяны, трансформированную с помощью SV40 (COS-7, ATCC CRL 1651); эмбриональную линию клеток почки человека (клетки линии 293 или 293, субклонированные для роста в суспензионной культуре (Graham *et al*, J. Gen Virol. 36: 59, 1977); клетки почки детеныша хомяка (BHK, ATCC CCL 10); клетки Сертоли мыши (TM4, Mather, Biol. Reprod. 23: 243-251, 1980); клетки почки обезьяны (CV1 ATCC CCL 70); клетки почки африканской зеленой мартышки (VERO-76, ATCC CRL-1587); клетки карциномы шейки матки человека (HELA, ATCC CCL 2); клетки почки собаки (MDCK, ATCC CCL 34); клетки печени крысы линии buffalo (BRL 3A, ATCC CRL 1442); клетки легких человека (W138, ATCC CCL 75); клетки гепатомы человека (Hep G2, HB 8065); клетки опухоли молочной железы мыши (MMT 060562, ATCC CCL51); клетки линии TRI (Mather *et al.*, Annals N.Y Acad. Sci. 383: 44-68, 1982); клетки линии MRC 5 или клетки линии FS4; клетки миеломы млекопитающих и ряд других линий клеток. В некоторых вариантах осуществления линии клеток могут быть выбраны путем определения того, какие линии клеток обладают высокими уровнями экспрессии и конститутивно продуцируют конструкции на основе полиспецифических антител по настоящему изобретению. В другом варианте осуществления может быть выбрана линия клеток из линии дифференцировки В-клеток, которая не продуцирует свое

собственное антитело, но обладает способностью продуцировать и секретировать гетерологичное антитело. Клетки линии CHO являются клетками-хозяевами в некоторых вариантах осуществления для экспрессии конструкций на основе полиспецифических антител по настоящему изобретению.

[1308] Клетки-хозяева трансформируют или трансфицируют с помощью описанных выше нуклеиновых кислот или векторов для получения конструкций на основе полиспецифических антител и культивируют в общепринятых питательных средах, модифицированных в соответствии с необходимостью индукции промоторов, отбора трансформантов или амплификации генов, кодирующих требуемые последовательности. Кроме того, новые векторы и трансфицированные линии клеток с несколькими копиями транскрипционных единиц, разделенных селективным маркером, особенно применимы для экспрессии антигенсвязывающих белков. Таким образом, настоящее изобретение также предусматривает способ получения конструкции на основе полиспецифического антитела, описанной в данном документе, включающий культивирование клетки-хозяина, содержащей один или несколько векторов экспрессии, описанных в данном документе, в культуральной среде в условиях, обеспечивающих экспрессию конструкции на основе полиспецифического антитела, кодируемой одним или несколькими векторами экспрессии; и выделение конструкции на основе полиспецифического антитела из культуральной среды.

[1309] Клетки-хозяева, применяемые для получения антигенсвязывающих белков по настоящему изобретению, можно культивировать в различных средах. Коммерчески доступные среды, такие как Ham's F10 (Sigma), минимальная питательная среда ((MEM), (Sigma), RPMI-1640 (Sigma) и модифицированная по Дульбекко среда Игла ((DMEM), Sigma), подходят для культивирования клеток-хозяев. Кроме того, любую из сред, описанных в Ham *et al.*, Meth. Enz. 58: 44, 1979; Barnes *et al.*, Anal. Biochem. 102: 255, 1980; патентах США №№ 4767704; 4657866; 4927762; 4560655; или 5122469; WO90103430; WO 87/00195; или патенте США № 30985 можно применять в качестве культуральной среды для клеток-хозяев. Любую из этих сред можно при необходимости дополнить гормонами и/или другими факторами роста (такими как инсулин, трансферрин или эпидермальный фактор роста), солями (такими как хлорид натрия, кальций, магний и фосфат), буферами (такими как HEPES), нуклеотидами (такими как аденозин и тимидин), антибиотиками (такими как лекарственное средство Gentamycin™), микроэлементами (определяемыми как неорганические соединения, обычно присутствующие в конечных концентрациях в микромолярном диапазоне) и глюкозой или эквивалентным источником энергии. Любые другие необходимые добавки также могут быть включены в соответствующих концентрациях, которые должны быть известны специалистам в данной области техники. Условия культивирования, такие как температура, pH и т. п., являются такими, которые ранее применялись для клетки-хозяина, выбранной для экспрессии, и будут очевидны специалисту в данной области техники.

[1310] В ходе культивирования клеток-хозяев конструкцию на основе

полиспецифического антитела можно получать внутриклеточно, в периплазматическом пространстве, или оно может секретироваться непосредственно в среду. Если антигенсвязывающий белок получают внутриклеточно, то на первой стадии дебрис в форме частиц, представленный либо клетками-хозяевами или лизированными фрагментами, удаляют, например, посредством центрифугирования или ультрафильтрации. Биспецифический антигенсвязывающий белок можно очищать с применением, например, гидроксиапатитной хроматографии, катионо- или анионообменной хроматографии или аффинной хроматографии с применением представляющего(-их) интерес антигена(-ов) или белка A или белка G в качестве аффинного лиганда. Белок A можно использовать для очистки белков, которые содержат полипептиды на основе тяжелых цепей γ1, γ2 или γ4 человека (Lindmark *et al.*, J. Immunol. Meth. 62: 1-13, 1983). Белок G рекомендуется для всех изотипов мыши и для γ3 человека (Guss *et al.*, EMBO J. 5: 15671575, 1986). Матрица, к которой присоединяется аффинный лиганд, наиболее часто является агарозой, но также доступны другие матрицы. Механически стабильные матрицы, такие как стекло с контролируемым размером пор или поли(стиролдивинил)бензол, обеспечивают более высокие скорости потока и меньшее время обработки, чем те, которые можно достигнуть с применением агарозы. В случае если белок содержит домен CH3, для очистки можно применять смолу Bakerbond ABX™ (J. T. Baker, Филлипсберг, Нью-Джерси). Другие методики очистки белков, такие как осаждение этанолом, обращенно-фазовая HPLC, хроматофокусирование, SDS-PAGE и осаждение сульфатом аммония также возможны в зависимости от конкретной конструкции на основе полиспецифического антитела, которую необходимо выделить.

[1311] Конструкции на основе полиспецифических антител по настоящему изобретению являются применимыми для обнаружения антигена(-ов)-мишени(-ей) в биологических образцах и идентификации клеток или тканей, которые экспрессируют антиген(-ы)-мишень(-и). Конструкции на основе полиспецифических антител, описанные в данном документе, можно применять в диагностических целях для обнаружения, диагностики или мониторинга заболеваний и/или состояний, ассоциированных с антигеном(-ами)-мишенью(-ями). Также предусмотрены способы выявления присутствия антигена(-ов)-мишени(-ей) в образце с применением классических иммуногистологических способов, известных специалистам в данной области техники (например, Tijssen, 1993, Practice and Theory of Enzyme Immunoassays, Vol 15 (Eds R.H. Burdon and P.H. van Knippenberg, Elsevier, Amsterdam); Zola, 1987, Monoclonal Antibodies: A Manual of Techniques, pp. 147-158 (CRC Press, Inc.); Jalkanen et al., 1985, J. Cell. Biol. 101:976-985; Jalkanen et al., 1987, J. Cell Biol. 105:3087-3096). Обнаружение любой мишени можно осуществлять *in vivo* или *in vitro*.

[1312] В одном варианте осуществления предусмотрена конструкция на основе полиспецифического антитела по настоящему изобретению или конструкция на основе полиспецифического антитела, полученная в соответствии со способом по настоящему изобретению, для применения в предупреждении, лечении или уменьшении интенсивности

проявлений заболевания, представленного опухолью или раком, или заболевания, представленного метастатическим раком.

[1313] В соответствии с предпочтительным вариантом осуществления настоящего изобретения указанное заболевание, представленное опухолью или раком, представляет собой заболевание, представленное солидной опухолью.

[1314] Описанные в данном документе составы применимы в качестве фармацевтических композиций в лечении, уменьшении интенсивности проявлений и/или предупреждении описанного в данном документе патологического медицинского состояния у нуждающегося в этом пациента. Термин "лечение" относится как к терапевтическому лечению, так и к профилактическим или превентивным мерам. Лечение включает применение или введение состава в организм, выделенную ткань или клетку пациента, у которого имеются заболевание/нарушение, симптом заболевания/нарушения или предрасположенность к развитию заболевания/нарушения, с целью лечения, излечения, смягчения, облегчения, изменения, исправления, уменьшения интенсивности проявлений, улучшения в отношении заболевания, симптома заболевания или предрасположенности к заболеванию или оказания воздействия на них.

[1315] Применяемый в данном документе термин "уменьшение интенсивности проявлений" относится к любому улучшению в отношении болезненного состояния пациента, имеющего опухоль, или рак, или метастатический рак, указанные в данном документе ниже, путем введения конструкции на основе полиспецифического антитела в соответствии с настоящим изобретением нуждающемуся в этом субъекту. Такое улучшение может также рассматриваться как замедление или остановку прогрессирования опухоли, или рака, или метастатического рака у пациента. Применяемый в данном документе термин "предупреждение" означает предотвращение возникновения или повторного возникновения статуса пациента, имеющего опухоль, или рак, или метастатический рак, указанные в данном документе ниже, путем введения конструкции на основе полиспецифического антитела в соответствии с настоящим изобретением нуждающемуся в этом субъекту.

[1316] Термин "заболевание" относится к любому состоянию, для которого будет наблюдаться положительный результат лечения с помощью конструкции на основе полиспецифического антитела или фармацевтической композиции, описанных в данном документе. Оно включает хронические и острые нарушения или заболевания, включая те патологические состояния, которые являются причиной предрасположенности млекопитающего к рассматриваемому заболеванию. "Новообразование" представляет собой аномальный рост ткани, обычно, но не всегда, образующий массу. Когда также образуется масса, ее обычно называют "опухолью". Новообразования или опухоли могут быть или доброкачественными, потенциально злокачественными (предраковыми) или злокачественными. Злокачественные новообразования обычно называют раком. Они обычно инвазируют и разрушают окружающую ткань и могут образовывать метастазы, т. е. они распространяются в другие части, ткани или органы тела. Следовательно, термин

"метастатический рак" охватывает метастазы в другие ткани или органы, отличные от места происхождения опухоли. Виды лимфомы и лейкоза представляют собой лимфоидные новообразования. Для целей настоящего изобретения они также охватываются терминами "опухоль" или "рак".

[1317] В предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения заболевание, представленное опухолью или раком, является заболеванием, представленным солидной опухолью, и заболевание, представленное метастатическим раком, может являться производным любого из вышеперечисленного.

[1318] Предпочтительные заболевания, представленные опухолью или раком, связанные с настоящим изобретением, выбраны из группы, состоящей из рака молочной железы, карциноида, рака шейки матки, колоректального рака, рака эндометрия, рака желудочно-кишечного тракта, рака головы и шеи, мезотелиомы, рака печени, рака легкого, рака яичника, рака поджелудочной железы, рака предстательной железы, рака кожи, рака почки и рака желудка. Более предпочтительно заболевание, представленное опухолью или раком, которое предпочтительно является заболеванием, представленным солидной опухолью, может быть выбрано из группы, состоящей из рака яичника, рака поджелудочной железы, мезотелиомы, рака легкого, рака желудочно-кишечного тракта и трижды негативного рака молочной железы. Заболевание, представленное метастатическим раком, может являться производным любого из вышеперечисленного.

[1319] В настоящем изобретении также предусматривается способ лечения или уменьшения интенсивности проявлений заболевания, представленного опухолью или раком, или заболевания, представленного метастатическим раком, включающий стадию введения субъекту, нуждающемуся в этом, конструкции на основе полиспецифического антитела по настоящему изобретению или конструкции на основе полиспецифического антитела, полученной в соответствии со способом по настоящему изобретению.

[1320] Термины "субъект, нуждающийся в этом" или "нуждающийся в лечении" включают тех, у кого уже имеется нарушение, а также тех, у кого нарушение должно быть предупреждено. Нуждающийся в этом субъект или "пациент" включает человека или других субъектов-млекопитающих, которые получают либо профилактическое, либо терапевтическое лечение.

[1321] Конструкцию на основе полиспецифического антитела по настоящему изобретению, как правило, конструируют для конкретных путей и способов введения, для конкретных доз и частоты введения, для конкретных средств лечения конкретных заболеваний, с определенными диапазонами биодоступности и способности сохранения в организме, помимо прочего. Материалы для композиции предпочтительно составляют в концентрациях, которые являются приемлемыми для данного участка введения.

[1322] Таким образом, составы и композиции могут быть получены в соответствии с настоящим изобретением для доставки любым подходящим путем введения. В контексте настоящего изобретения пути введения включают без ограничения:

[1323] • местные пути (такие как накожный, ингаляционный, назальный, глазной,

аурикулярный/ушной, вагинальный, мукозальный);

[1324] • энтеральные пути (такие как пероральный, желудочно-кишечный, сублингвальный, сублабиальный, буккальный, ректальный) и

[1325] • парентеральные пути (такие как внутривенный, внутриартериальный, внутрикостный, внутримышечный, внутримозговой, интрацеребровентрикулярный, эпидуральный, интратекальный, подкожный, внутрибрюшинный, экстраамниотический, внутрисуставной, внутрисердечный, внутрикожный, внутриочаговый, внутриматочный, интравезикальный, интравитреальный, трансдермальный, интраназальный, трансмукозальный, интрасиновиальный, интралюминальный).

[1326] Фармацевтические композиции и конструкция на основе полиспецифического антитела по настоящему изобретению в особенности применимы для парентерального введения, например, подкожной или внутривенной доставки, например, путем инъекции, такой как болюсная инъекция, или путем инфузии, такой как непрерывная инфузия. Фармацевтические композиции можно вводить с применением устройства медицинского назначения. Примеры устройств медицинского назначения для введения фармацевтических композиций описаны в патентах США №№ 4475196; 4439196; 4447224; 4447233; 4486194; 4487603; 4596556; 4790824; 4941880; 5064413; 5312335; 5312335; 5383851 и 5399163.

[1327] В частности, в настоящем изобретении предусмотрено непрерывное введение подходящей композиции. В качестве неограничивающего примера непрерывное или фактически непрерывное, т. е. продолжительное, введение можно осуществлять с помощью небольшой носимой пациентом насосной системы для отмеривания подачи терапевтического средства в организм пациента. Фармацевтическую композицию, содержащую конструкцию на основе полиспецифического антитела по настоящему изобретению, можно вводить с помощью указанных насосных систем. В целом такие насосные системы известны из уровня техники, а их работа обычно основана на периодической замене картриджей, содержащих подлежащее инфузии терапевтическое средство. При замене картриджа в такой насосной системе может происходить временное прерывание, в ином случае непрерывного, потока терапевтического средства в организм пациента. В таком случае фаза введения перед заменой картриджа и фаза введения после замены картриджа по-прежнему будут подпадать в определение фармацевтических средств и способов по настоящему изобретению, составляющих вместе одно "непрерывное введение" такого терапевтического средства.

[1328] Продолжительное или непрерывное введение конструкций на основе полиспецифических антител по настоящему изобретению может быть внутривенным или подкожным, и осуществляться посредством устройства для доставки жидкости или небольшой насосной системы, включающей механизм подачи жидкости для подачи жидкости из резервуара и приводной механизм для приведения в действие механизма подачи. Насосные системы для подкожного введения могут включать иглу или канюлю для пронизывания кожи пациента и доставки подходящей композиции в организм пациента.

Указанные насосные системы могут быть непосредственно зафиксированы или прикреплены к коже пациента независимо от расположения вен, артерий и кровеносных сосудов, за счет чего обеспечивается непосредственный контакт между насосной системой и кожей пациента. Насосная система может быть прикреплена к коже пациента в течение от 24 часов до нескольких дней. Насосная система может иметь небольшой размер с резервуаром для небольших объемов. В качестве неограничивающего примера объем резервуара для подходящей фармацевтической композиции, подлежащей введению, может составлять от 0,1 до 50 мл.

[1329] Продолжительное введение также может осуществляться трансдермальным путем посредством пластыря, носимого на коже и заменяемого через определенные интервалы времени. Специалисту в данной области техники известны подходящие для этой цели системы на основе пластырей для доставки лекарственного средства. Следует отметить, что трансдермальное введение особенно подходит для непрерывного введения, поскольку замену первого использованного пластыря преимущественно можно осуществлять одновременно с размещением нового второго пластыря, например, на поверхности кожи, непосредственно вблизи первого использованного пластыря и непосредственно перед удалением первого использованного пластыря. При этом проблем с прерыванием потока или отказом элемента питания не возникает.

[1330] Если фармацевтическая композиция была лиофилизирована, то лиофилизированный материал сначала восстанавливают в соответствующей жидкости перед введением. Лиофилизированный материал можно восстанавливать, например, в бактериостатической воде для инъекций (BWFI), физиологическом солевом растворе, фосфатно-солевом буферном растворе (PSB) или в том же составе, в котором белок находился перед лиофилизацией.

[1331] Композиции по настоящему изобретению можно вводить субъекту в подходящей дозе, которую можно определить, например, с помощью исследований с повышением дозы путем введения возрастающих доз описанной в данном документе конструкции на основе полиспецифического антитела по настоящему изобретению, демонстрирующей межвидовую специфичность, отличным от шимпанзе приматам, например, макакам. Как указано выше, описанную в данном документе конструкцию на основе полиспецифического антитела по настоящему изобретению, демонстрирующую межвидовую специфичность, преимущественно можно использовать в идентичной форме в доклинических исследованиях на отличных от шимпанзе приматах и в качестве лекарственного средства на людях. Схема приема будет определяться лечащим врачом и клиническими факторами. Как хорошо известно в области медицины, дозировки в случае каждого пациента зависят от множества факторов, в том числе от размеров тела, площади поверхности тела, возраста пациента, конкретного соединения, подлежащего введению, пола, времени и пути введения, общего состояния здоровья и других лекарственных средств, вводимых параллельно.

[1332] Термины "эффективная доза" или "эффективная дозировка" определяются как

количество, достаточное для достижения или по меньшей мере частичного достижения требуемого эффекта. Термин "терапевтически эффективная доза" определяется как количество, достаточное для излечения или по меньшей мере частичного прерывания заболевания и его осложнений у пациента, который уже страдает заболеванием. Количества или дозы, эффективные для этого применения, будут зависеть от состояния, подлежащего лечению (показания), доставляемой конструкции на основе полиспецифического антитела, терапевтического контекста и целей, тяжести заболевания, предшествующей терапии, истории болезни пациента и его ответа на терапевтическое средство, пути введения, размера (веса тела, площади поверхности тела или размера органа) и/или состояния (возраста и общего состояния здоровья) пациента и общего состояния собственной иммунной системы пациента. Надлежащую дозу можно корректировать в соответствии с решением лечащего врача так, чтобы ее можно было вводить пациенту за один раз или посредством серии введений и с целью получения оптимального терапевтического эффекта.

[1333] Терапевтически эффективное количество конструкции на основе полиспецифического антитела по настоящему изобретению предпочтительно приводит к снижению тяжести симптомов заболевания, повышению частоты или длительности бессимптомных периодов или предупреждению нарушений или недееспособности вследствие поражения заболеванием. В случае лечения опухолей, характеризующихся экспрессией MSLN, терапевтически эффективное количество конструкции на основе полиспецифического антитела по настоящему изобретению, например, конструкции на основе полиспецифического антитела к MSLN/к CD40, предпочтительно подавляет рост клеток или рост опухоли на по меньшей мере приблизительно 20%, по меньшей мере приблизительно 40%, по меньшей мере приблизительно 50%, по меньшей мере приблизительно 60%, по меньшей мере приблизительно 70%, по меньшей мере приблизительно 80% или по меньшей мере приблизительно 90% относительно пациентов, не подвергавшихся лечению. Способность соединения подавлять рост опухоли можно оценить в животной модели, являющейся прогностической в отношении эффективности применительно к опухолям у человека.

[1334] Фармацевтическую композицию можно вводить в виде единственного терапевтического средства или в комбинации с дополнительными средствами терапии, такими как средства противораковой терапии, в случае необходимости, например, с другими белковыми и небелковыми лекарственными средствами. Эти лекарственные средства можно вводить одновременно с композицией, содержащей определенную в данном документе конструкцию на основе полиспецифического антитела по настоящему изобретению, или отдельно, до или после введения указанной конструкции на основе полиспецифического антитела в определенные временные интервалы и в определенных дозах.

[1335] Термин "эффективная и нетоксичная доза", применяемый в данном документе, относится к переносимой дозе конструкции на основе полиспецифического

антитела по настоящему изобретению, достаточно высокой для того, чтобы вызвать истощение патологических клеток, устранение опухоли, уменьшение размеров опухоли или стабилизацию заболевания без или по сути без значительных токсических эффектов. Такие эффективные и нетоксичные дозы можно определить, например, с помощью исследований с повышением дозы, описанных в данной области техники, и они должны быть ниже дозы, индуцирующей серьезные нежелательные побочные явления (дозолимитирующая токсичность, DLT).

[1336] Применяемый в данном документе термин "токсичность" относится к токсическим эффектам лекарственного средства, проявляющимся в виде нежелательных явлений или серьезных нежелательных явлений. Эти побочные явления могут относиться к отсутствию переносимости лекарственного средства в целом и/или отсутствию местной переносимости после введения. Токсичность также может включать тератогенное или канцерогенное действие, вызываемое лекарственным средством.

[1337] Термин "безопасность", "безопасность in vivo" или "переносимость", применяемый в данном документе, определяет введение лекарственного средства без индукции серьезных нежелательных явлений непосредственно после введения (местная переносимость) и в течение более длительного периода применения лекарственного средства. "Безопасность", "безопасность in vivo" или "переносимость" можно оценивать, например, через равные промежутки времени в ходе периода лечения и последующего наблюдения. Измерения включают клиническую оценку, например, проявления во внутренних органах, и скрининг в отношении отклонений лабораторных показателей от нормы. Можно проводить клиническую оценку и записывать/кодировать отклонения от нормальных результатов в соответствии со стандартами NCI-CTC и/или MedDRA. Проявления во внутренних органах могут включать такие критерии, как аллергия/иммунология, кровь/костный мозг, сердечная аритмия, коагуляция и т. п., приведенные, например, в общих терминологических критериях для нежелательных явлений v3.0 (CTCAE). Лабораторные параметры, которые можно тестировать, включают, например, гематологические показатели, клиническую биохимию, профиль коагуляции и анализ мочи, а также исследование других жидкостей организма, таких как сыворотка крови, плазма крови, лимфатическая или спинномозговая жидкость, ликвор и т. п. Таким образом, безопасность можно оценить, например, посредством физикального осмотра, методик визуализации (т. е. ультразвукового исследования, рентгеновского исследования, CT-сканирования, магнитно-резонансной томографии (MRI), других измерений с помощью технических устройств (т. е. электрокардиограммы), показателей жизнедеятельности, путем измерения лабораторных параметров и записи нежелательных явлений. Например, нежелательные явления у отличных от шимпанзе приматов в вариантах применения и способах по настоящему изобретению можно исследовать с помощью гистопатологических и/или гистохимических способов. Вышеуказанные термины также перечислены, например, в Preclinical safety evaluation of biotechnology-derived pharmaceuticals S6; ICH Harmonised Tripartite Guideline; ICH Steering Committee meeting on July 16, 1997.

[1338] В дополнительном варианте осуществления в настоящем изобретении предусмотрен набор, содержащий конструкцию на основе полиспецифического антитела по настоящему изобретению, конструкцию на основе полиспецифического антитела, полученную в соответствии со способом по настоящему изобретению, полинуклеотид по настоящему изобретению, вектор по настоящему изобретению и/или клетку-хозяина по настоящему изобретению.

[1339] В контексте настоящего изобретения термин "набор" означает два или более компонентов, один из которых соответствует конструкции на основе полиспецифического антитела, фармацевтической композиции, вектору или клетке-хозяину по настоящему изобретению, упакованных вместе в контейнере, емкости или иным образом. Следовательно набор может быть описан как совокупность продуктов и/или инструментов, достаточных для достижения определенной цели, которые могут продаваться как единое целое.

[1340] Набор может содержать одну или несколько емкостей (таких как флаконы, ампулы, контейнеры, шприцы, бутылки, пакеты) любых подходящих формы, размера и материала (предпочтительно являющегося водонепроницаемым, например пластик или стекло), содержащих конструкцию на основе полиспецифического антитела или фармацевтическую композицию по настоящему изобретению в дозе, подходящей для введения (см. выше). Набор может дополнительно содержать инструкции по применению (например, в виде информационного листка или инструкции-брошюры), средства для введения конструкции на основе полиспецифического антитела по настоящему изобретению, такие как шприц, насос, инфузионная система и т. п., средства для восстановления конструкции на основе полиспецифического антитела по настоящему изобретению и/или средства для разбавления конструкции на основе полиспецифического антитела по настоящему изобретению.

[1341] В настоящем изобретении также предусмотрены наборы с устройством для введения однократной дозы. Набор по настоящему изобретению также может содержать первый контейнер, содержащий высушенную/лиофилизированную конструкцию на основе полиспецифического антитела, и второй контейнер, содержащий водный состав. В некоторых вариантах осуществления настоящего изобретения предусмотрены наборы, содержащие однокамерные и многокамерные предварительно заполненные шприцы (например, шприцы с жидким или лиофилизированным содержимым).

[1342] Примеры

[1343] Получение и определение характеристик антител к мезотелину

[1344] *Получение антитела к мезотелину.*

[1345] Полностью человеческие антитела к мезотелину человека получали, как описано выше (US20170029502A1), или путем иммунизации трансгенных мышей XENOMOUSE® (патенты США №№ 6114598; 6162963; 6833268; 7049426; 7064244, которые включены в данный документ посредством ссылок во всей своей полноте; Green et al., 1994, *Nature Genetics* 7:13-21; Mendez et al., 1997, *Nature Genetics* 15:146-156; Green and

Jakobovitis, 1998, *J. Ex. Med*, 188:483-495; Kellerman and Green, *Current Opinion in Biotechnology* 13, 593-597, 2002). Для этих иммунизаций применяли животных из линий XMG4-K и XMG4-KL XENOMOUSE®. Животных иммунизировали с помощью растворимого мезотелина-His человека и мезотелина-His яванского макака попеременно. Животных с наивысшими титрами антиген-специфических нативных антител в сыворотке крови, направленных против мезотелина человека и мезотелина яванского макака, применяли для получения гибридомы (Kohler and Milstein, 1975). Объединенные лимфоциты из селезенки и/или дренирующего лимфатического узла (из каждого сбора) отделяли от лимфоидной ткани путем измельчения в подходящей среде (например, модифицированной по Дульбекко среде Игла (DMEM); Invitrogen, Карлсбад, Калифорния). В-клетки отбирали и/или обеспечивали увеличение их количества с применением стандартных способов, и сливали с подходящим партнером по слиянию, с применением методик, которые были известны из уровня техники. Затем супернатанты гибридом, связывающиеся с мезотелином человека и мезотелином яванского макака, отбирали для дальнейшего определения характеристик.

[1346] *Секвенирование антител к мезотелину.*

[1347] Для полученных из XENOMOUSE® антител, РНК (суммарную или мРНК) очищали из лунок, содержащих клетки гибридомы, продуцирующие антитела к мезотелину, с применением набора Qiagen RNeasy mini или набора Invitrogen mRNA catcher plus. Очищенную РНК применяли для амплификации генов вариабельной области (V) тяжелой и легкой цепей антитела с применением синтеза кДНК посредством обратной транскрипции с последующей полимеразной цепной реакцией (RT-PCR). Тяжелую цепь гамма полностью человеческого антитела получали с применением набора для одностадийной ПЦР с применением обратной транскриптазы Qiagen (Qiagen). Полностью человеческую легкую цепь каппа получали с применением набора для одностадийной ПЦР с применением обратной транскриптазы Qiagen (Qiagen). Аминокислотные последовательности выводили из соответствующих последовательностей нуклеиновой кислоты с помощью методов биоинформатики. Затем полученные аминокислотные последовательности анализировали для определения исходной последовательности зародышевой линии антител и для идентификации отклонений от последовательности зародышевой линии. Аминокислотные последовательности, соответствующие областям, определяющим комплементарность (CDR), секвенированных антител, выравнивали, и результаты такого выравнивания применяли для группировки клонов по сходству.

[1348] *Продуцирование антитела.*

[1349] Отобранные и секвенированные тяжелые и легкие цепи антитела к мезотелина субклонировали в векторы экспрессии млекопитающих, с последующим продуцированием и очищением отдельных антител. Все антитела были переформатированы с помощью последовательностей тяжелой цепи SEFL2 IgG1 (REF) человека.

[1350] *Связывание антител с мезотелином человека и яванского макака.*

[1351] Связывание антител к мезотелину с мезотелином человека подтверждали с помощью проточной цитометрии на клетках CHO, сконструированных для экспрессии мезотелина человека (huMSLN-CHO). Клетки CHO, трансфицированные MSLN человека, инкубировали с различными концентрациями очищенных антител к мезотелину, промывали и метили флуоресцентно-конъюгированным вторичным антителом, специфичным к IgG человека. Затем клетки анализировали с помощью проточной цитометрии. Процент флуоресцентно-позитивных клеток наносили на график в зависимости от концентрации антител (фигура 1), а EC50 определяли с помощью программного обеспечения Prism GraphPad (таблица 1). Аффинность связывания антител к мезотелину человека с растворимыми формами рекомбинантного мезотелина человека и яванского макака (макак-крабоед) также измеряли с помощью анализа Octet (таблица 1), количественного определения скорости ассоциации (Kon), скорости диссоциации (Kdis) и равновесной константы связывания (KD). Эти данные продемонстрировали связывание всех антител к MSLN с мезотелином как человека, так и яванского макака.

[1352] Таблица 1. Связывание антител к MSLN с мезотелином человека и яванского макака (MSLN)

				Связывание согласно анализу Octet MSLN человека			**Связывание согласно анализу Octet MSLN яванского макака**		
PL#	**ID BioReg**	**Клон**	**Связывание MSLN человека на клетках, EC50 (мкМ)**	**Kon (1/Mc)**	**Kdis (1/c)**	**KD (нМ)**	**Kon (1/Mc)**	**Kdis (1/c)**	**KD (нМ)**
PL-55235	4553	6F4	0,01	4,50E+05	8,77E-05	0,19	3,35E+05	1,75E-03	5,2
PL-55238	4559	7G11	0,003	5,48E+05	1,85E-04	0,34	2,94E+05	1,88E-03	6,4
PL-54455	3966	4H6	0,002	3,58E+05	5,16E-05	0,14	3,92E+05	7,64E-04	1,9
PL-54456	3967	4G12	0,001	8,42E+04	1,62E-05	0,19	1,24E+05	5,60E-04	4,5

[1353] Получение и определение характеристик антител-агонистов к CD40

[1354] *Получение антител к CD40.*

[1355] Полностью человеческие антитела к CD40 человека получали путем иммунизации трансгенных мышей XENOMOUSE® (патенты США №№ 6114598; 6162963; 6833268; 7049426; 7064244, которые включены в данный документ посредством ссылок во всей своей полноте; Green et al., 1994, *Nature Genetics* 7:13-21; Mendez et al., 1997, *Nature Genetics* 15:146-156; Green and Jakobovitis, 1998, *J. Ex. Med*, 188:483-495; Kellerman and Green, *Current Opinion in Biotechnology* 13, 593-597, 2002). Для этих иммунизаций применяли животных из линий XMG4-K и XMG4-KL XENOMOUSE®. Для получения

иммунных ответов с выработкой антител к CD40 человека применяли несколько иммуногенов и путей иммунизации. Для иммунизации растворимым рекомбинантным белком мышей иммунизировали с помощью растворимого CD40-Fc человека и CD40-Fc яванского макака поочередно. Для клеточной иммунизации клетки CHO-S временно трансфицировали CD40 человека дикого типа или CD40 яванского макака как источник иммуногена. Животных иммунизировали любой из таких временно трансфицированных клеток CHO. Животных с наивысшими титрами антиген-специфических нативных антител в сыворотке крови, направленных против CD40 человека и CD40 яванского макака, применяли для получения гибридомы (Kohler and Milstein, 1975). Объединенные лимфоциты из селезенки и/или дренирующего лимфатического узла (из каждого сбора) отделяли от лимфоидной ткани путем измельчения в подходящей среде (например, модифицированной по Дульбекко среде Игла (DMEM); Invitrogen, Карлсбад, Калифорния). В-клетки отбирали и/или обеспечивали увеличение их количества с применением стандартных способов, и сливали с подходящим партнером по слиянию, с применением методик, которые были известны из уровня техники. Были идентифицированы супернатанты гибридом со связыванием с CD40 человека и яванского макака.

[1356] *Продуцирование антитела.*

[1357] Отобранные супернатанты гибридомы, демонстрирующие связывание с CD40 человека и яванского макака, применяли для получения очищенных антител к CD40 с применением методик, известных в данной области техники (таблица 2).

[1358] Таблица 2. Антитела к CD40

	Последовательность HC		
ID антитела	**Зародышевый тип VH**	**CDR3 HC**	**Подкласс IgG**
29H10	VH1|1-02/D5|5-18|RF1/JH5	ERISMVRGVGHNWFAP (SEQ ID NO: 150)	IgG4
4G7	VH1|1-02/D3|3-16|RF3/JH4	EKITMTGIYFDY (SEQ ID NO: 198)	IgG4
33H6	VH1|1-02/D1|1-7|RF3/JH6	EKPRYFDSFYYYLMDV (SEQ ID NO: 210)	IgG4
35F11	VH3|3-33/D5|5-24|RF3/JH4	DGRNYVYFDN (SEQ ID NO: 186)	IgG4
30A12	VH3|3-23/D6|6-13|RF1/JH4	GYSNSWWYFDY (SEQ ID NO: 180)	IgG4
36F3	VH6|6-01/D6|6-13|RF2/JH4	GAAPFDY (SEQ ID NO: 144)	IgG4
39C2	VH1|1-02/D1|1-1|RF1/JH4	ERCRTTNCYLDY (SEQ ID NO: 192)	IgG4

33H9	VH3|3-33/D7|7-27|RF1/JH6	GGGHWNYEGHYYGMDV (SEQ ID NO: 138)	IgG4
37A6	VH3|3-11/D6|6-6|RF2/JH4	DLAAGATGGLDC (SEQ ID NO: 174)	IgG4

[1359] *Связывание антитела к CD40 с CD40 человека и яванского макака.*

[1360] Аффинность связывания антител к CD40 человека с CD40 человека и яванского макака измеряли с помощью анализа Octet (таблица 3), количественного определения скорости ассоциации (Kon), скорости диссоциации (Kdis) и равновесной константы связывания (KD). Перекрестную реактивность антител к CD40 в отношении представителей надсемейства родственных рецепторов TNF (TNFRSF) оценивали путем экспрессии TNFR1, TNFR2, TNFR10 или TNFR14 человека на клетках HEK293 посредством временной трансфекции векторов экспрессии, кодирующих эти гены. Связывание указанного антитела к CD40 человека с этими трансфицированными клетками определяли с помощью проточной цитометрии. Оценка средней геометрической интенсивности флуоресценции относительно контрольных клеток продемонстрировала минимальное связывание антител к CD40 с другими представителями TNFRSF (таблица 4). Перекрестную реактивность антител к CD40 в отношении CD40 яванского макака и мыши оценивали путем экспрессии CD40 яванского макака или мыши на клетках HEK293 посредством временной трансфекции векторов экспрессии, кодирующих эти гены. Связывание указанного антитела к CD40 человека с клетками, сверхэкспрессирующими CD40 яванского макака и мыши, определяли с помощью проточной цитометрии. Оценка средней геометрической интенсивности флуоресценции по сравнению с контрольными клетками продемонстрировала устойчивое связывание антител к CD40 с CD40 яванского макака (макак-крабоед), но не связывание с CD40 мыши (таблица 5). В совокупности эти данные демонстрируют сильное и эквивалентное связывание антител к CD40 с CD40 человека и яванского макака, но минимальное связывание с родственными представителями TNFRSF или CD40 мыши.

Таблица 3. Аффинность связывания антител к CD40 с CD40 человека и яванского макака

	CD40 человека			**CD40 яв. мак.**		
ID антитела	**kon(1/Mc)**	**kdis(1/c)**	**KD (нМ)**	**kon(1/Mc)**	**kdis(1/c)**	**KD (нМ)**
29H10	3,98E+05	1,64E-04	0,41	6,12E+05	2,44E-04	0,39
4G7	1,23E+06	1,08E-03	0,88	1,13E+06	1,93E-03	1,72
33H6	5,09E+05	6,80E-04	1,34	5,56E+05	5,77E-04	1,04
35F11	5,56E+05	3,10E-04	0,55	5,06E+05	3,14E-04	0,62
30A12	5,33E+05	3,68E-04	0,69	5,44E+05	3,06E-04	0,56
36F3	6,45E+04	4,43E-04	6,87	5,22E+04	2,10E-04	4,02

39C2	5,99E+05	6,14E-04	1,02	5,18E+05	3,76E-04	0,73
33H9	4,07E+05	2,38E-04	0,58	4,02E+05	1,68E-04	4,17
37A6	6,12E+05	6,72E-04	1,10	5,31E+05	3,87E-04	0,73

Таблица 4. Отсутствие связывания антитела к CD40 с родственными представителями надсемейства рецепторов TNF (кратность относительно контрольных значений)

ID антитела	TNFR1	TNFR2	TNFR10	TNFR14
29H10	0,98	0,88	0,89	0,84
4G7	0,97	0,90	0,87	0,89
33H6	1,00	0,81	0,77	0,80
35F11	1,00	0,85	0,73	0,74
30A12	1,07	0,89	0,91	0,96
36F3	0,99	0,92	0,86	0,88
39C2	1,00	0,90	0,86	0,89
33H9	1,03	0,93	0,89	0,88
37A6	0,99	0,87	0,88	0,87

Таблица 5. Видовая перекрестная реактивность антител к CD40 в отношении CD40 яванского макака и мыши (кратность относительно контрольных значений)

ID антитела	Яванский макак	Мышиное
29H10	71	0,8
4G7	57	0,9
33H6	74	0,9
35F11	76	0,8
30A12	71	1,3
36F3	82	0,9
39C2	87	0,9
33H9	73	0,9
37A6	92	0,9

[1361] *Зависимая от перекрестного связывания активация CD40 антителами к CD40.*

[1362] Стимуляция рецептора CD40 на B-клетках человека приводит к активации и пролиферации. Очищенные первичные B-клетки человека высевали в 384-луночные планшеты для анализа и обрабатывали IL-4/IL-21 в качестве сопутствующих митогенов различными концентрациями антител к CD40 и при наличии (фигура 2A) или отсутствии (фигура 2B) белка G. Одна молекула белка G способна связывать несколько молекул IgG и,

таким образом, может перекрестно связывать антитела в растворе. Клетки инкубировали в течение 5 дней и исследовали пролиферацию клеток с помощью CellTiter-Glo. Антитело нерелевантного изотипа IgG4 включали как отрицательный контроль, поскольку все исследованные антитела к CD40 были IgG4. Рассчитывали EC50 и процент максимальной активности (таблица 6). Все антитела к CD40 индуцировали устойчивую пролиферацию B-клеток в присутствии белка G, но имели минимальную активность в отсутствие белка G, что указывает на то, что связывание антитела к CD40 только с CD40 было недостаточным для стимуляции CD40 и что было необходимо дополнительное перекрестное связывание антител.

Таблица 6. Активность антител к CD40 с перекрестным связыванием и без него в функциональном анализе B-клеток человека

ID антитела	Отсутствие перекрестного связывания EC50 (нМ)	Отсутствие перекрестного связывания Максимальное кратное изменение	Наличие перекрестного связывания, EC50 (нМ)	Максимальное кратное изменение при наличии перекрестного связывания
29H10	>16,7	1,35	0,235	18,22
4G7	>16,7	1,19	0,430	18,05
33H6	>16,7	1,21	0,237	18,24
35F11	>16,7	1,33	0,371	24,16
30A12	>16,7	1,45	0,362	23,78
36F3	>16,7	1,83	0,558	16,85
39C2	>16,7	1,24	0,529	23,01
33H9	>16,7	1,35	0,344	23,17
37A6	>16,7	1,19	0,504	27,09

[1363] *Влияние антител к CD40 на связывание лиганда CD40 человека с CD40 человека.*

[1364] С целью оценить способность антител к CD40 блокировать взаимодействия лиганда CD40 с CD40, проводили анализ связывания лиганда на основе проточной цитометрии для измерения связывания растворимого CD40L человека, меченного флуоресцентной меткой, с CD40 человека, сверхэкспрессированным на клетках 293T, с помощью временной трансфекции вектором экспрессии, кодирующим этот ген. Ингибирование связывания лиганда в процентах рассчитывали как [(CD40L, связывающий gMFI в отсутствие антител к CD40) - (CD40L, связывающий gMFI в присутствии антител к CD40)] / (CD40L, связывающий gMFI в отсутствие антител к CD40). gMFI: средняя геометрическая интенсивность флуоресценции. Все антитела к CD40 проявляют

минимальное влияние на способность CD40L связываться с рецептором CD40 (таблица 7).

Таблица 7. Антитела к CD40 не блокируют взаимодействия CD40-CD40L.

ID антитела	Ингибирование связывания лиганда (%)				
	20 мкг/мл	10 мкг/мл	5 мкг/мл	2,5 мкг/мл	Блокатор лиганда
29H10	-7%	1%	-8%	-11%	Нет
4G7	3%	14%	24%	21%	Нет
33H6	7%	11%	4%	-8%	Нет
35F11	8%	51%	-5%	-15%	Нет
30A12	-3%	-8%	-15%	-16%	Нет
36F3	1%	14%	10%	1%	Нет
39C2	2%	3%	-6%	7%	Нет
33H9	1%	3%	9%	-3%	Нет
37A6	12%	6%	2%	-19%	Нет

[1365] *Влияние антитела к CD40 человека на CD40L-индуцированную активацию B-клеток.*

[1366] Было показано, что некоторые антитела, специфичные в отношении представителей TNFRSF, усиливают активацию рецептора его нормальным лигандом, возможно, путем кластеризации рецептора и снижения порога активации, индуцированной лигандом. Для оценки способности антител к CD40 усиливать активность лиганда CD40 очищенные первичные B-клетки человека обрабатывали различными концентрациями рекомбинантного CD40L человека в присутствии или в отсутствие 1 мкг/мл указанного антитела к CD40. Клетки инкубировали в течение 5 дней и исследовали пролиферацию клеток с помощью CellTiter-Glo. Ни одно из антител к CD40 не вызывало значительного изменения EC50 лиганда CD40 для стимуляции пролиферации B-клеток человека (таблица 8).

Таблица 8. Антитела к CD40 не усиливают активность CD40L.

ID антитела	EC50 CD40L (мкг/мл)
Нет антитела	0,001085
29H10	0,000715
4G7	0,00104
33H6	0,001135
35F11	0,006655
30A12	0,00081
36F3	0,012975
39C2	0,000985

33H9	Нет активность
37A6	0,00139

[1367] *Секвенирование антител к CD40.*

[1368] РНК (суммарную или мРНК) очищали из лунок, содержащих клетки гибридомы, продуцирующие антитела к мезотелину, с применением набора Qiagen RNeasy mini или набора Invitrogen mRNA catcher plus. Очищенную РНК применяли для амплификации генов вариабельной области (V) тяжелой и легкой цепей антитела с применением синтеза кДНК посредством обратной транскрипции с последующей полимеразной цепной реакцией (RT-PCR). Тяжелую цепь гамма полностью человеческого антитела получали с применением набора для одностадийной ПЦР с применением обратной транскриптазы Qiagen (Qiagen). Полностью человеческую легкую цепь каппа получали с применением набора для одностадийной ПЦР с применением обратной транскриптазы Qiagen (Qiagen). Аминокислотные последовательности выводили из соответствующих последовательностей нуклеиновой кислоты с помощью методов биоинформатики. Затем полученные аминокислотные последовательности анализировали для определения исходной последовательности зародышевой линии антител и для идентификации отклонений от последовательности зародышевой линии. Аминокислотные последовательности, соответствующие областям, определяющим комплементарность (CDR), секвенированных антител, выравнивали, и результаты такого выравнивания применяли для группировки клонов по сходству.

[1369] *Оптимизация последовательностей антитела к CD40.*

[1370] Конструирование выбранных антител к CD40 осуществляли для удаления потенциальных негативных предрасположенностей последовательности в вариабельных областях тяжелой и легкой цепи антитела с помощью стандартных методик рекомбинантной ДНК. Такие антитела получали посредством сверхэкспрессии в клеточных линиях и очищали с применением методик, известных в данной области техники. Затем очищенные антитела оценивали в анализе пролиферации B-клеток человека с перекрестным связыванием белка G и без него, как описано выше. Рассчитывали EC50 и максимальную активность в процентах (таблица 9), демонстрируя, что многие из сконструированных вариантов антител сохраняли такую же зависимую от перекрестного связывания агонистическую активность, как и последовательность исходного антитела.

Таблица 9. Функциональная активность сконструированных вариантов антител к CD40

Название антитела	**ID антитела**	**Отсутствие перекрестного связывания EC50 (нМ)**	**Отсутствие перекрестного связывания Максимальная активность, %**	**Наличие перекрестного связывания, EC50 (нМ)**	**Максимальная активность при перекрестном связывании, %**
29H10	4877-1	> 16,7	4,4	0,37	65,9

30A12	4878-1	> 16,7	8,6	0,40	89,1
30A12,001	4894-1	> 5,93	12,2	0,08	87,2
30A12,002	4879-1	> 16,7	19,0	0,36	89,2
30A12,003	4880-1	> 16,7	1,2	0,41	83,3
33H6	4883-1	> 16,7	6,5	0,26	73,4
33H6,001	4884-1	> 16,7	10,8	0,46	92,7
33H6,002	4885-1	> 16,7	11,5	0,40	81,2
33H6,003	4895-1	> 6,22	6,5	0,43	61,4
33H6,004	4886-1	> 16,7	20,9	0,44	73,5
33H9	4897-1	> 13,4	2,3	0,19	88,9
35F11	4868-1	> 16,7	4,4	0,30	119,7
35F11,001	5052-2	> 16,7	12,5	0,85	96,5
35F11,002	5053-2	> 16,7	6,4	0,77	84,2
35F11,003	5054-2	> 16,7	10,5	0,60	74,6
35F11,004	5055-2	> 16,7	10,0	0,90	83,7
35F11,005	5056-2	> 16,7	5,4	0,68	77,8
35F11,006	5057-2	> 16,7	4,8	0,49	109,0
36F3	4891-1	> 16,7	8,2	0,30	81,9
37A6	4865-1	> 16,7	0,4	0,30	80,9
37A6,001	4866-1	> 16,7	-0,2	0,32	86,7
37A6,002	4892-1	> 5,87	-1,9	0,11	87,3
37A6,003	4867-1	> 16,7	-1,1	0,21	73,0
39C2	4887-1	> 16,7	6,1	0,21	76,6
39C2,001	4888-1	> 16,7	1,2	> 16,7	2,2
39C2,002	4889-1	> 16,7	21,9	4,36	86,5
39C2,003	4890-1	> 16,7	4,6	> 16,7	1,7
4G7	4869-1	> 16,7	6,0	0,50	70,5
4G7,001	4893-1	> 5,99	2,7	0,83	80,5
4G7,002	4870-1	> 16,7	2,1	0,62	72,2
4G7,003	4871-1	> 16,7	3,9	0,77	89,1
4G7,004	4872-1	> 16,7	2,3	1,01	96,8

[1371] Получение и определение характеристик бивалентных биспецифических антител-агонистов к CD40, нацеленных на мезотелин

[1372] *Продуцирование биспецифического антитела.*

[1373] Для получения мезотелин-зависимого агониста CD40 получали бивалентные биспецифические антитела, способные связываться как с мезотелином человека, так и с CD40 человека, либо в формате IgG-Fab (фигура 3A), либо в формате IgG-scFv (фигура 3B), с применением вариабельной области связывающих доменов антител к мезотелину и к CD40, описанных выше.

[1374] *Получение и оценка биспецифических антител-агонистов к мезотелину x CD40 в формате IgG-Fab.*

[1375] Получали панель биспецифических антител к мезотелину x CD40 в формате IgG-Fab (таблица 10) и оценивали на связывание с растворимыми формами CD40 человека и яванского макака и мезотелином человека и яванского макака с применением анализа Octet (таблица 11). Рассчитывали скорость ассоциации (K_{on}), скорость диссоциации (K_{dis}) и равновесную константу связывания (K_D). Большинство биспецифических антител демонстрировали высокую аффинность связывания с CD40 и мезотелином как человека, так и яванского макака. Затем эти биспецифические антитела оценивали на их способность индуцировать мезотелин-зависимую активацию B-клеток человека. Клетки CHO, экспрессирующие мезотелин человека, высевали в 96-луночный планшет. На следующий день в лунки добавляли антитела к мезотелину x CD40 в формате IgG-Fab в различных концентрациях вместе с очищенными B-клетками человека, и планшеты инкубировали в течение дополнительных 48 часов. Активацию CD86, маркера CD40-опосредованной активации B-клеток, количественно определяли на B-клетках с помощью проточной цитометрии. Рассчитывали значения EC50 для активации CD86, которые демонстрируют, что большинство биспецифических антител к мезотелину x CD40 в формате IgG-Fab были способны активировать B-клетки в присутствии клеток CHO, экспрессирующих мезотелин человека (таблица 12).

Таблица 10. Молекулы IgG-Fab к CD40xMSLN

ID антитела	IgG (MSLN)	Fab (CD40)	IgG (CD40)	Fab (MSLN)
13468-1	4G12	30A12		
5966-1	4H6	37A6		
5978-1	7G11	33H9		
13473-1			30A12	4G12
13474-1			35F11	4G12
13469-1	4G12	35F11		
5967-1	6F4	29H10		
6057-1	7G11	37A6		

5991-1			30A12	6F4
6003-1			35F11	6F4
13470-1	4G12	37A6		
5968-1	6F4	30A12		
6058-1	7G11	39C2		
5992-1			30A12	7G11
13475-1			36F3	4G12
13471-1	4G12	39C2		
5970-1	6F4	33H9		
5982-1			4G7	4H6
6007-1			36F3	6F4
5960-1	4H6	29H10		
5972-1	6F4	36F3		
5983-1			4G7	6F4
5995-1			33H6	6F4
5946-1			37A6	4H6
5961-1	4H6	30A12		
5973-1	6F4	37A6		
13472-1			29H10	4G12
5998-1			33H9	4H6
5947-1			37A6	7G11
5963-1	4H6	33H9		
5975-1	7G11	29H10		
5987-1			29H10	6F4
5999-1			33H9	6F4
5965-1	4H6	36F3		
5976-1	7G11	30A12		
5988-1			29H10	7G11
6000-1			33H9	7G11

[1376]

Таблица 11. Молекула IgG-Fab к CD40xMSLN, связывающаяся с CD40 и мезотелином человека и яванского макака

	huCD40(1-193)			cynoCD40(1-193)			huMSLN(296-598)			cynoMSLN(296-598)		
ID антитела	**K_D (нМ)**	**k_a($M^{-1}c^{-1}$)**	**k_d (c^{-1})**	**K_D (нМ)**	**k_a($M^{-1}c^{-1}$)**	**k_d (c^{-1})**	**K_D (нМ)**	**k_a($M^{-1}c^{-1}$)**	**k_d (c^{-1})**	**K_D (нМ)**	**k_a($M^{-1}c^{-1}$)**	**k_d (c^{-1})**
5959-1	0,4	5,11E+05	2,14E-04	0,7	6,21E+05	4,28E-04	<0,1	2,29E+05	>1,00E-05	6,0	1,10E+05	6,58E-04
5960-1	0,4	4,20E+05	1,82E-04	0,5	3,55E+05	1,76E-04	0,2	7,98E+05	1,79E-04	2,5	3,66E+05	9,16E-04
5961-1	0,6	6,22E+05	3,42E-04	0,8	3,39E+05	2,66E-04	<0,1	6,80E+05	>1,00E-05	2,7	3,56E+05	9,58E-04
5963-1	<0,1	8,85E+04	>1,00E-05	0,8	1,47E+05	1,15E-04	0,2	8,46E+05	1,56E-04	2,9	3,10E+05	9,03E-04
5965-1	2,5	1,19E+05	2,97E-04	2,7	9,51E+04	2,55E-04	0,2	8,03E+05	1,40E-04	2,1	4,24E+05	8,96E-04
5966-1	0,7	5,84E+05	4,03E-04	0,9	4,20E+05	3,58E-04	0,2	8,78E+05	1,76E-04	2,5	3,78E+05	9,40E-04
5967-1	0,8	3,75E+05	2,86E-04	<0,1	1,83E+05	>1,00E-05	0,3	9,12E+05	2,89E-04	6,4	3,71E+05	2,36E-03
5968-1	0,4	6,50E+05	2,56E-04	0,7	5,98E+05	4,14E-04	0,3	1,03E+06	3,53E-04	5,1	5,56E+05	2,82E-03
5970-1	1,6	2,45E+05	3,95E-04	1,3	1,63E+05	2,08E-04	0,3	7,74E+05	2,58E-04	5,8	4,31E+05	2,48E-03
5972-1	4,0	1,34E+05	5,31E-04	1,7	8,06E+04	1,37E-04	0,5	5,68E+05	2,70E-04	4,6	4,54E+05	2,10E-

												03
5973-1	0,6	5,41E+05	3,25E-04	0,6	6,69E+05	4,04E-04	0,5	4,51E+05	2,23E-04	5,5	3,90E+05	2,13E-03
5975-1	<0,2	4,41E+05	>1,00E-05	0,8	5,33E+05	4,02E-04	0,8	4,20E+05	3,41E-04	6,6	3,39E+05	2,24E-03
5976-1	0,6	9,01E+05	5,25E-04	0,3	7,95E+05	2,32E-04	0,8	4,06E+05	3,30E-04	7,6	3,15E+05	2,40E-03
5978-1	< 0,3	7,77E+04	>1,00E-05	1,0	1,30E+05	1,31E-04	0,8	3,90E+05	2,98E-04	8,5	2,76E+05	2,33E-03
6057-1	0,8	6,46E+05	4,97E-04	0,7	1,00E+06	7,04E-04	0,8	4,30E+05	3,65E-04	9,2	2,54E+05	2,33E-03
6058-1	0,6	9,27E+05	5,29E-04	1,0	6,01E+05	4,93E-04	0,8	3,81E+05	3,17E-04	6,8	3,42E+05	2,32E-03
5982-1	1,2	1,68E+06	1,98E-03	1,5	1,28E+06	1,89E-03	<0,1	2,17E+05	>1,00E-05	4,7	2,27E+05	1,06E-03
5983-1	1,7	1,12E+06	1,95E-03	1,5	1,43E+06	2,11E-03	1,0	2,63E+05	2,72E-04	12,3	3,42E+05	4,21E-03
5987-1	0,7	6,00E+05	4,23E-04	0,7	7,52E+05	5,26E-04	1,0	4,24E+05	4,39E-04	18,3	2,10E+05	3,83E-03
5988-1	0,3	1,66E+06	4,76E-04	0,2	2,90E+06	6,54E-04	2,5	1,44E+05	3,61E-04	29,4	7,72E+04	2,27E-03
5991-1	0,4	1,08E+06	4,67E-04	0,2	1,86E+06	4,23E-04	1,3	1,81E+05	2,42E-04	31,9	1,52E+05	4,83E-

												03
5992-1	0,3	1,34E+06	4,21E-04	0,3	1,98E+06	5,32E-04	1,9	1,44E+05	2,68E-04	25,5	1,05E+05	2,67E-03
5995-1	0,4	1,06E+06	3,80E-04	0,2	1,80E+06	3,77E-04	0,9	2,81E+05	2,47E-04	26,2	1,12E+05	2,93E-03
5998-1	0,3	7,12E+05	2,26E-04	0,2	1,07E+06	2,04E-04	0,6	6,20E+05	3,81E-04	15,6	6,72E+04	1,05E-03
5999-1	0,2	5,80E+05	1,11E-04	0,6	3,95E+05	2,44E-04	1,0	3,38E+05	3,22E-04	30,9	1,26E+05	3,89E-03
6000-1	0,3	6,59E+05	1,83E-04	0,5	4,10E+05	1,99E-04	1,1	3,64E+05	3,94E-04	40,0	5,37E+04	2,15E-03
6003-1	0,7	1,14E+06	8,03E-04	0,5	1,58E+06	7,73E-04	1,2	2,45E+05	2,95E-04	62,6	8,58E+04	5,37E-03
6007-1	3,3	1,41E+05	4,63E-04	2,7	2,44E+05	6,62E-04	0,8	4,92E+05	4,09E-04	40,2	1,30E+05	5,23E-03
5946-1	1,0	5,89E+05	6,01E-04	0,9	5,91E+05	5,20E-04	0,9	4,06E+05	3,61E-04	3,1	2,64E+05	8,25E-04
5947-1	1,1	5,14E+05	5,72E-04	1,1	5,77E+05	6,17E-04	1,2	2,77E+05	3,46E-04	27,3	8,60E+04	2,35E-03

Таблица 12. Функциональная активность молекулы IgG-Fab к CD40xMSLN в отношении В-клеток человека в присутствии клеток CHO, экспрессирующих мезотелин человека

ID антитела	EC50 (нМ)
13468-1	0,007
5966-1	0,008
5978-1	0,033
13473-1	0,007
13474-1	0,009
13469-1	0,011
5967-1	0,005
6057-1	0,018
5991-1	0,004
6003-1	0,007
13470-1	0,008
5968-1	0,004
6058-1	0,010
5992-1	0,007
13475-1	0,015
13471-1	0,016
5970-1	0,005
5982-1	0,005
6007-1	0,009
5960-1	0,006
5972-1	0,007
5983-1	0,004
5995-1	0,006
5946-1	0,007
5961-1	0,004
5973-1	0,006
13472-1	>0,523
5998-1	0,007
5947-1	0,003
5963-1	0,022

5975-1	0,022
5987-1	0,003
5999-1	0,005
5965-1	0,020
5976-1	0,010
5988-1	0,004
6000-1	0,002

[1377] *Получение и оценка биспецифических антител-агонистов к мезотелину x CD40 в формате IgG-scFv.*

[1378] Получали панель биспецифических антител к мезотелину x CD40 в формате IgG-scFv (таблица 13) и оценивали на связывание с растворимыми формами CD40 человека и яванского макака и мезотелином человека и яванского макака с применением анализа Octet (таблица 14). Рассчитывали скорость ассоциации (Kon), скорость диссоциации (Kdis) и равновесную константу связывания (KD). Большинство биспецифических антител демонстрировали высокую аффинность связывания с CD40 и мезотелином как человека, так и яванского макака. Затем эти биспецифические антитела оценивали на их способность индуцировать мезотелин-зависимую активацию B-клеток человека. Клетки CHO, экспрессирующие мезотелин человека, высевали в 96-луночный планшет. На следующий день в лунки добавляли антитела к мезотелину x CD40 в формате IgG-scFv в различных концентрациях вместе с очищенными B-клетками человека, и планшеты инкубировали в течение дополнительных 48 часов. Активацию CD86, маркера CD40-опосредованной активации B-клеток, количественно определяли на B-клетках с помощью проточной цитометрии. Рассчитывали значения EC50 для активации CD86, которые демонстрируют, что большинство биспецифических антител к мезотелину x CD40 в формате IgG-scFv были способны активировать B-клетки в присутствии клеток CHO, экспрессирующих мезотелин человека (таблица 15).

Таблица 13. Молекулы IgG-scFv к CD40xMSLN

ID антитела	IgG (MSLN)	scFv (CD40)	IgG (CD40)	scFv (MSLN)
6028-2	4H6	36F3		
6030-2	4H6	39C2		
6032-2	6F4	29H10		
6043-2			30A12	4H6
6044-2			30A12	6F4
6033-2	6F4	30A12		
6034-2	6F4	33H6		
6035-2	6F4	33H9		

6056-2	6F4	39C2		
6039-2			4G7	4H6
6040-2			4G7	6F4
6041-2			29H10	4H6
6042-2			29H10	6F4
6045-2			33H6	4H6
6046-2			33H6	6F4
6047-2			33H9	4H6
6048-2			33H9	6F4
6049-2			35F11	4H6
6050-2			35F11	6F4
6051-2			36F3	4H6
6052-2			36F3	6F4
6055-2			37A6	4H6
6054-2			37A6	6F4
6053-2			39C2	4H6
6023-2			39C2	6F4

Таблица 14. Молекула IgG-scFv к CD40xMSLN, связывающаяся с CD40 и мезотелином человека и яванского макака

	huCD40(1-193)			cynoCD40(1-193)			huMSLN(296-598)			cynoMSLN(296-598)		
ID антитела	**K_D (нМ)**	**k_a($M^{-1}c^{-1}$)**	**k_d (c^{-1})**	**K_D (нМ)**	**k_a($M^{-1}c^{-1}$)**	**k_d (c^{-1})**	**K_D (нМ)**	**k_a($M^{-1}c^{-1}$)**	**k_d (c^{-1})**	**K_D (нМ)**	**k_a($M^{-1}c^{-1}$)**	**k_d (c^{-1})**
6028-2	10	7,69E+04	7,67E-04	7,1	9,64E+04	6,87E-04	0,2	7,33E+05	1,43E-04	1,8	3,71E+05	6,80E-04
6030-2	7,9	2,14E+05	1,68E-03	6,0	3,01E+05	1,81E-03	0,2	7,08E+05	1,75E-04	1,9	3,53E+05	6,87E-04
6032-2	2,0	2,04E+05	4,07E-04	1,7	2,38E+05	4,07E-04	0,4	6,92E+05	3,06E-04	5,8	3,45E+05	1,99E-03
6043-2	1,2	3,21E+05	4,07E-04	0,9	4,22E+05	4,07E-04	0,1	4,44E+05	3,87E-05	4,3	2,76E+05	1,20E-03
6044-2	1,3	3,24E+05	4,24E-04	0,8	4,85E+05	3,98E-04	1,5	3,30E+05	5,06E-04	17	3,43E+05	5,87E-03
6033-2	4,2	3,11E+05	1,32E-03	2,9	4,88E+05	1,42E-03	0,4	4,49E+05	1,97E-04	5,9	3,31E+05	1,94E-03
6034-2	2,1	1,66E+05	3,50E-04	2,1	1,82E+05	3,84E-04	0,3	6,00E+05	1,96E-04	5,4	2,96E+05	1,59E-03
6035-2	<0,1	1,03E+05	<1,00E-05	<0,1	9,43E+04	<1,00E-05	0,3	6,75E+05	2,29E-04	6,3	2,71E+05	1,71E-03
6056-2	4,4	3,63E+05	1,59E-03	5,8	2,98E+05	1,73E-03	0,3	7,19E+05	2,18E-04	5,1	3,43E+05	1,76E-03
6039-2	1,4	1,12E+06	1,61E-03	2,1	1,04E+06	2,21E-03	0,3	5,13E+05	1,77E-	5,4	2,81E+05	1,50E-03

									04			
6040-2	1,3	1,39E+06	1,86E-03	1,9	9,24E+05	1,73E-03	1,2	4,24E+05	5,16E-04	32	2,35E+05	7,63E-03
6041-2	0,5	7,09E+05	3,57E-04	0,6	5,39E+05	3,47E-04	0,4	5,04E+05	1,79E-04	5,7	1,58E+05	9,05E-04
6042-2	0,7	6,32E+05	4,29E-04	0,8	3,94E+05	3,03E-04	0,9	5,29E+05	4,60E-04	20	2,55E+05	5,04E-03
6045-2	0,4	8,81E+05	3,87E-04	0,6	5,80E+05	3,27E-04	0,3	5,23E+05	1,45E-04	4,6	1,87E+05	8,65E-04
6046-2	0,5	8,93E+05	4,05E-04	0,5	5,94E+05	3,14E-04	0,9	5,27E+05	4,76E-04	18	2,50E+05	4,59E-03
6047-2	0,2	5,77E+05	1,32E-04	<0,3	3,46E+04	<1,00E-05	0,4	3,75E+05	1,38E-04	6,0	1,68E+05	1,01E-03
6048-2	0,5	5,45E+05	2,59E-04	0,3	4,26E+05	1,33E-04	1,0	5,29E+05	5,53E-04	22	2,39E+05	5,35E-03
6049-2	0,9	8,34E+05	7,21E-04	1,2	5,06E+05	5,82E-04	0,3	5,36E+05	1,71E-04	5,1	1,85E+05	9,53E-04
6050-2	0,8	7,97E+05	6,49E-04	1,2	5,12E+05	6,09E-04	0,8	5,41E+05	4,51E-04	15	2,77E+05	4,27E-03
6051-2	3,5	1,24E+05	4,31E-04	4,7	1,00E+05	4,66E-04	0,2	5,99E+05	1,35E-04	5,5	1,91E+05	1,05E-03
6052-2	2,5	2,18E+05	5,56E-04	3,3	1,05E+05	3,50E-04	0,7	7,13E+05	5,33E-	19	2,69E+05	5,19E-03

									04			
6055-2	0,5	1,46E+06	7,87E-04	0,8	7,45E+05	5,70E-04	0,4	5,52E+05	2,11E-04	6,1	1,79E+05	1,09E-03
6054-2	0,8	4,38E+05	3,33E-04	1,4	2,77E+05	4,00E-04	1,3	3,67E+05	4,62E-04	17	3,36E+05	5,78E-03
6053-2	0,9	4,53E+05	4,27E-04	0,5	2,63E+05	1,25E-04	0,4	3,41E+05	1,51E-04	4,3	2,52E+05	1,09E-03
6023-2	1,0	4,31E+05	4,40E-04	0,9	4,47E+05	4,13E-04	1,1	4,32E+05	4,60E-04	16	3,26E+05	5,35E-03

[0001]

Таблица 15. Функциональная активность молекулы IgG-scFv к CD40xMSLN в отношении B-клеток человека в присутствии клеток CHO, экспрессирующих мезотелин человека

ID антитела	EC50 (нМ)
6028-2	0,012240302
6030-2	0,010141789
6032-2	0,009349861
6043-2	0,007758607
6044-2	0,005001671
6033-2	0,006030707
6034-2	0,007262489
6035-2	0,016708182
6056-2	0,004577206
6039-2	0,003317003
6040-2	0,002665906
6041-2	0,004479453
6042-2	0,003988474
6045-2	0,004663271
6046-2	0,004723116
6047-2	0,005131571
6048-2	0,004342491
6049-2	0,005853663
6050-2	0,003388309
6051-2	0,003753076
6052-2	0,003155443
6055-2	0,004340411
6054-2	0,003331971
6053-2	0,004033184
6023-2	0,002805537

[1379] *Оптимизация последовательностей биспецифических антител-агонистов к мезотелину x CD40 в формате IgG-scFv.*

[1380] Конструирование выбранных биспецифических антител к мезотелину x CD40 в формате IgG-scFv осуществляли для удаления потенциальных негативных предрасположенностей последовательности в вариабельных областях тяжелой и легкой цепи антитела с помощью стандартных методик рекомбинантной ДНК. Такие антитела

получали посредством сверхэкспрессии в клеточных линиях и очищали с применением методик, известных в данной области техники. Затем эти биспецифические антитела оценивали на их способность индуцировать мезотелин-зависимую активацию В-клеток человека. Клетки CHO, экспрессирующие мезотелин человека, высевали в 96-луночный планшет. На следующий день в лунки добавляли вариантные по последовательности антитела к мезотелину x CD40 в формате IgG-scFv в различных концентрациях вместе с очищенными В-клетками человека, и планшеты инкубировали в течение дополнительных 48 часов. Активацию CD86, маркера CD40-опосредованной активации В-клеток, количественно определяли на В-клетках с помощью проточной цитометрии. Рассчитывали значения EC50 для активации CD86, которые демонстрируют, что большинство биспецифических вариантных по последовательности антител к мезотелину x CD40 в формате IgG-scFv сохраняют способность индуцировать активацию В-клеток в присутствии клеток CHO, экспрессирующих мезотелин человека (таблица 16).

Таблица 16. Функциональная активность молекулы IgG-scFv с оптимизированной последовательностью к CD40xMSLN в отношении В-клеток человека в присутствии клеток CHO, экспрессирующих мезотелин человека

ID антитела	EC50 (нМ)	ID антитела	EC50 (нМ)	ID антитела	EC50 (нМ)
8861-1	0,00332	**8786-1**	0,00322	**8826-1**	0,04585
8866-1	0,00306	**8787-1**	0,00274	**8827-1**	0,06588
8862-1	0,00295	**8788-1**	0,00371	**8828-1**	>0,635
8863-1	0,00557	**8789-1**	0,00321	**8829-1**	>0,635
8869-1	0,00181	**8790-1**	0,00480	**8830-1**	0,00559
8871-1	0,00259	**8791-1**	0,00329	**8831-1**	0,00523
8873-1	0,00311	**8766-1**	0,00355	**8832-1**	0,00572
8875-1	0,00241	**8792-1**	0,00439	**8833-1**	0,00788
8867-1	0,00216	**8793-1**	0,00405	**8834-1**	0,03859
8868-1	0,00363	**8794-1**	0,00378	**8835-1**	0,06977
8864-1	0,00283	**8795-1**	0,00511	**8836-1**	>0,635
8870-1	0,00267	**8796-1**	0,00437	**8837-1**	>0,635
8872-1	0,00267	**8797-1**	0,00384	**8838-1**	>0,635
8874-1	0,00262	**8798-1**	0,00342	**8839-1**	>0,635
8876-1	0,00171	**8804-1**	0,00323	**8840-1**	0,00641
8865-1	0,00329	**8805-1**	0,00406	**8841-1**	0,00572
6041-3	0,00395	**8806-1**	0,00326	**8842-1**	0,00430
8764-1	0,00434	**8807-1**	0,00342	**8843-1**	0,00376
8768-1	0,00334	**8808-1**	0,00331	**8844-1**	0,00263

8769-1	0,00434	**8809-1**	0,00386	**8845-1**	0,00362
8770-1	0,02176	**8810-1**	0,00451	**8846-1**	0,00542
8771-1	0,05341	**8811-1**	0,00436	**8847-1**	>0,635
8772-1	0,17205	**8812-1**	0,00415	**8848-1**	0,28130
8773-1	0,42410	**8813-1**	0,00356	**8849-1**	0,00315
8774-1	0,00409	**8814-1**	0,00453	**8850-1**	0,00353
8775-1	0,00309	**8815-1**	0,00368	**8851-1**	0,00648
8776-1	0,02073	**8816-1**	0,00438	**8852-1**	0,12325
8777-1	0,01153	**8817-1**	0,00342	**8853-1**	0,05720
8778-1	0,00362	**8818-1**	0,00518	**6052-3**	0,00445
8765-1	0,00305	**8819-1**	0,00387	**8854-1**	0,00303
8779-1	0,01746	**8820-1**	0,00366	**8855-1**	0,00354
8780-1	0,01673	**8821-1**	0,00433	**8856-1**	0,00363
8781-1	0,17750	**8822-1**	0,00404	**8857-1**	0,00346
8782-1	0,42500	**8823-1**	0,00351	**8858-1**	0,00357
8783-1	0,00301	**8824-1**	0,00331	**8859-1**	0,00300
8784-1	0,00311	**8825-1**	0,00255	**8860-1**	0,00357
8785-1	0,00293	**8767-1**	0,00209		

[1381] *Влияние различных уровней мезотелина на активность выбранных биспецифических антител к мезотелину x CD40 в функциональном анализе B-клеток человека*

[1382] Клетки MC38 были сконструированы для экспрессии различных уровней мезотелина человека в диапазоне от низкого (MC38.MSLN1) до высокого (MC38.MSLN5). Учитывая, что клетки MC38 получены от мыши, они не экспрессируют мезотелин человека (фигура 4). Исходные клетки MC38 и клетки MC38, экспрессирующие различные уровни мезотелина человека, высевали в 96-луночные планшеты и культивировали в течение ночи. На следующий день к клеткам добавляли биспецифические антитела к мезотелину x CD40 в различных концентрациях. Затем в лунки добавляли выделенные B-клетки человека и планшеты инкубировали в течение дополнительных 48 часов. Активацию CD86 на B-клетках оценивали с помощью проточной цитометрии и использовали как меру активации B-клеток. Рассчитывали значения EC50 и максимальной активности (Emax), которые демонстрируют, что биспецифические антитела к мезотелину x CD40 способны индуцировать активацию B-клеток при всех уровнях экспрессии MSLN (таблица 17). Клеточные линии, экспрессирующие более низкие уровни мезотелина, индуцировали более низкую максимальную активность биспецифических антител к мезотелину x CD40, что измеряли с помощью средней геометрической интенсивности флуоресценции активации CD86 на B-клетках. Биспецифические антитела к мезотелину x CD40 не характеризовались

активностью в присутствии исходных клеток MC38, что согласуется с мезотелин-зависимой активностью этих молекул в отношении активности агонистов CD40.

Таблица 17. Активность биспецифических молекул к CD40xMSLN в анализах В-клеток человека и дендритных клеток, происходящих из моноцитов, в присутствии различных уровней мезотелина

		ID антитела					
		6041	**8765**	**8766**	**8767**	**8945**	**8947**
Функциональный анализ В-клеток человека (Активация CD86)	**MC38.MSLN1 EC50 (пМ)**	0,2326	0,2287	0,2735	0,1472	0,2752	0,2687
	MC38.MSLN2 EC50 (пМ)	0,5723	0,6028	0,6877	0,4584	0,6637	0,6626
	MC38.MSLN3 EC50 (пМ)	0,801	0,6696	0,8764	0,5357	1,0162	0,6689
	MC38.MSLN4 EC50 (пМ)	0,9542	0,8518	1,1365	0,7048	1,4765	0,9471
	MC38.MSLN5 EC50 (пМ)	1,6005	0,8549	2,0058	1,2579	2,0122	1,0863
	Исходные MC38 EC50 (пМ)	∞	∞	∞	∞	∞	∞
	MC38.MSLN1 Emax (MFI)	803,9	903	849	742,1	660,2	809,5
	MC38.MSLN2 Emax (MFI)	1169	1318	1223	1173	978,6	1259
	MC38.MSLN3 Emax (MFI)	1895	1861	1869	1849	1479	1733

	MC38.MSLN4 Emax (MFI)	1325	1400	1399	1341	1283	1406
	MC38.MSLN5 Emax (MFI)	1396	1406	1474	1349	1186	1389
	Исходные MC38 Emax (MFI)	фон	фон	фон	фон	фон	фон
Функциональный анализ дендритных клеток, происходящих из моноцитов человека (Продуцирование IL12p40)	**MC38.MSLN2 EC50 (нМ)**	0,179	0,089	0,183	0,101	0,168	0,184
	MC38.MSLN5 EC50 (нМ)	0,241	0,231	0,26	0,248	0,414	0,399
	Исходные MC38 EC50 (нМ)	∞	∞	∞	∞	∞	∞
	MC38.MSLN2 Emax (IL12p40 пг/мл)	1142	952	1205	1116	338,1	1010
	MC38.MSLN5 EC50 (нМ)	2400	2148	2343	2349	1004	1869
	Исходные MC38 Emax (IL12p40 пг/мл)	фон	фон	фон	фон	фон	фон

* Плохое соответствие кривой

фон=уровни фоновых значений в анализе

[1383] *Влияние различных уровней мезотелина на активность выбранных биспецифических антител к мезотелину x CD40 в функциональном анализе дендритных клеток, происходящих из моноцитов.*

[1384] Клетки MC38, сконструированные для экспрессии различных уровней мезотелина человека (фигура 4), или исходные клетки MC38 высевали в 96-луночные планшеты и культивировали в течение ночи. На следующий день к клеткам добавляли биспецифические антитела к мезотелину x CD40 в различных концентрациях. В лунки добавляли дендритные клетки, происходящие из моноцитов, дифференцированные из моноцитов человека с использованием GMCSF и IL4, и планшеты инкубировали в течение дополнительных 48 часов. Супернатанты из каждой лунки собирали и количественно определяли концентрацию IL12p40, секретируемого дендритными клетками, с применением набора ELISA. Рассчитывали значения EC50 и максимальной активности (Emax), которые демонстрируют, что биспецифические антитела к мезотелину x CD40 способны индуцировать активацию дендритных клеток как при высоких, так и при низких уровнях экспрессии MSLN (таблица 17). Клеточные линии, экспрессирующие более низкие уровни мезотелина, индуцировали более низкую максимальную активность биспецифических антител к мезотелину x CD40. Биспецифические антитела к мезотелину x CD40 не характеризовались активностью в присутствии исходных клеток MC38, что согласуется с мезотелин-зависимой активностью этих молекул в отношении активности агонистов CD40.

[1385] *Активность выбранных биспецифических антител к мезотелину x CD40 в функциональном анализе B-клеток яванского макака с клетками CHO, экспрессирующими мезотелин яванского макака.*

[1386] Клетки CHO, сконструированные для экспрессии мезотелина яванского макака, высевали в 96-луночные планшеты и культивировали в течение ночи. На следующий день к клеткам добавляли выбранные биспецифические антитела к мезотелину x CD40 в различных концентрациях. Затем в лунки добавляли выделенные B-клетки яванского макака и планшеты инкубировали в течение дополнительных 48 часов. Активацию CD23 на B-клетках яванского макака оценивали с помощью проточной цитометрии и использовали как меру CD40-индуцированной активации B-клеток. Рассчитывали EC50 и показали, что биспецифические антитела к мезотелину x CD40 способны индуцировать активацию B-клеток яванского макака в присутствии мезотелина яванского макака (таблица 18).

Таблица 18. Активность биспецифических молекул к CD40xMSLN на B-клетках яванского макака, стимулированных клетками CHO, экспрессирующими мезотелин яванского макака

ID антитела	EC50 (нМ)
6041	0,0012
8765	0,0013

8766	0,0016
8767	0,0014
8945	0,0018
8947	0,0014

[1387] *Фармакокинетика и стабильность биспецифических антител к мезотелину x CD40 у мышей.*

[1388] Чтобы охарактеризовать стабильность биспецифических антител к мезотелину x CD40 in vivo, выбранные биспецифические молекулы к мезотелину x CD40 вводили мышам в дозе 1 мг/кг. У животных брали кровь в различные моменты времени после инъекции и выделяли сыворотку крови. Для количественного определения концентрации биспецифических антител к мезотелину x CD40 в сыворотке крови применяли иммуноанализы, либо захватывание посредством CD40 человека и обнаружение посредством антител к IgG человека, либо захватывание посредством мезотелина человека и обнаружение посредством антител к IgG человека. Комбинация этих двух анализов обеспечивает возможность обнаружения разрушения или нестабильности молекулы. Анализы захватывания CD40 или мезотелина давали эквивалентные результаты, что дает возможность предположить, что молекулы оставались интактными в течение 14 дней in vivo (фигура 5). Все молекулы, за исключением одной, имели сходные фармакокинетические свойства.

[1389] Иммуностимулирующая и противоопухолевая активность биспецифического антитела-агониста к CD40, нацеленного на опухоль, на мышиных моделях

[1390] *Получение мышиного суррогатного EPCAM-зависимого биспецифического антитела-агониста CD40 человека и линий опухолевых клеток мыши, экспрессирующих EPCAM человека.*

[1391] Антитело-агонист к CD40 мыши (клон FGK45) и антитело к EPCAM человека (клон 4-7) использовали для создания суррогатного биспецифического антитела к CD40 в формате IgG-scFv с Fc-доменом N297G IgG1 мыши (биспецифическое антитело к muCD40 x huEPCAM). Биспецифическое антитело содержит антитело к CD40 на N-конце молекулы и анти-EPCAM в виде scFv на C-конце молекулы. EPCAM человека сверхэкспрессировался в клеточной линии карциномы толстой кишки мыши MC38 и клеточной линии меланомы мыши B16F10 путем трансдукции ретровирусом, кодирующим как EPCAM человека, так и репортерный ген рецептора фактора роста усеченного нерва человека (NGFR) (фигура 6). Опухолевые клетки EpCAM-MC38 человека или EpCAM-B16 человека инокулировали в правый бок по 3e5 клеток на имплантат и обеспечивали рост в течение 24 дней или 11 дней соответственно. Опухоли измеряли дважды в неделю с помощью цифровых штангенциркулей, демонстрируя, что линии опухолевых клеток, экспрессирующие EPCAM человека, сохраняли способность расти и образовывать опухоли у мышей. Проточная цитометрия опухолей, собранных у мышей и подвергнутых ферментативной диссоциации,

показала, что экспрессия EPCAM человека сохранялась на поверхности опухолевых клеток во время образования опухоли in vivo (фигура 6).

[1392] *Зависимая от EPCAM человека агонистическая активность антитела-агониста к EPCAM x CD40 на B-клетках мыши.*

[1393] Клетки MC38 со сверхэкспрессией EpCAM человека (huEpCAM-MC38) или исходные клетки MC38 высевали в 96 планшетов и культивировали в течение ночи. На следующий день к клеткам добавляли биспецифическое антитело к muCD40 x huEPCAM, исходное антитело к CD40 (FGK54) или изотипическое контрольное антитело в различных концентрациях. Затем в лунки добавляли выделенные B-клетки мыши и планшеты инкубировали в течение дополнительных 48 часов. Активацию CD86 на B-клетках оценивали с помощью проточной цитометрии и использовали как меру активации B-клеток. Рассчитывали значения EC50, которые демонстрируют, что биспецифическое антитело к muCD40 x huEPCAM способно индуцировать активацию B-клеток мыши (фигура 7). Биспецифическое антитело к muCD40 x huEPCAM продемонстрировало устойчивую агонистическую активность, которая зависела от присутствия EPCAM человека, и показало значительно более высокую активность в отношении активации B-клеток по сравнению с моноклональным антителом FGK45 к CD40.

[1394] *Иммуностимулирующая активность* in vivo биспецифического антитела к muCD40 x huEPCAM *в модели опухоли MC38*

[1395] Чтобы оценить влияние биспецифического антитела к CD40, нацеленного на опухоль, на активацию иммунных клеток in vivo, опухолевые клетки MC38, экспрессирующие EpCAM человека, инокулировали в правый бок мышей по 3e5 клеток на имплантат и обеспечивали рост в течение 8-10 дней. Затем мышей рандомизировали по объему опухоли (60-100 $мм^3$) и обрабатывали указанными антителами, вводимыми внутрибрюшинно в дозе 5 мг/кг. Опухоли, дренирующие лимфатические узлы опухоли (dLN) и недренирующие лимфатические узлы (ndLN) собирали через 24-48 часов после обработки и получали суспензию отдельных клеток путем ферментативного расщепления тканей. Проводили проточный цитометрический анализ для определения пропорции клеток и фенотипов, окрашивания маркеров линии поверхностных иммунных клеток и маркеров активации, а также внутриклеточных цитокинов (фигура 8). Как и ожидалось, обработка посредством антитела-агониста к CD40 (антителом к CD40) активировала дендритные клетки (DC), расположенные в опухоли и в периферических тканях, в том числе dLN и ndLN. Напротив, биспецифическое антитело к muCD40 x huEPCAM активировало только инфильтрирующие опухоль DC в опухолях MC38, экспрессирующих EPCAM человека, но не активировало DC в периферических тканях (dLN и ndLN) (фигура 8A). Кроме того, биспецифическое антитело к muCD40 x huEPCAM обеспечивало повышение соотношения T-клеток CD8 и регуляторных T-клеток и продуцирующих гамма-интерферон (IFNg) T-клеток CD4+ в опухоли (фигура 8B). Также выделяли суммарные T-клетки из селезенки мышей с опухолями MC38, экспрессирующих huEpCAM, которые подвергали обработке указанными антителами. Дендритные клетки костного мозга (BMDC) получали из наивных

клеток костного мозга C57BL/6 путем инкубации с рекомбинантным GM-CSF и IL4 в течение 7 дней. BMDC обрабатывали указанными опухолевыми клетками в течение ночи, а затем совместно культивировали с выделенными Т-клетками в течение 18 часов. Для измерения продуцирования IFNg антиген-специфическими Т-клетками использовали анализ ELISPOT, демонстрируя, что биспецифическое антитело к muCD40 x huEPCAM значительно увеличивает количество Т-клеток, специфичных как к антигенам MC38, экспрессирующим EPCAM человека, так и к антигенам исходного MC38 (фигура 9). В совокупности эти данные демонстрируют, что биспецифическое антитело-агонист к CD40, нацеленное на опухоль, может активировать миелоидную популяцию в опухоли, например DC, зависимым от опухолеассоциированного антигена образом, что приводит к усилению противоопухолевых Т-клеточных ответов.

[1396] *Иммуностимулирующая активность* in vivo биспецифического антитела к muCD40 x huEPCAM *в модели опухоли B16F10*

[1397] Чтобы оценить влияние биспецифического антитела к CD40, нацеленного на опухоль, на активацию иммунных клеток в дополнительной модели опухоли, векторный контроль или опухолевые клетки B16F10, экспрессирующие EpCAM человека, инокулировали в правый бок мышей в количестве 3e5 клеток на имплантат и оставляли для роста в течение 8-10 дней. Затем мышей рандомизировали по объему опухоли (60-100 $мм^3$) и обрабатывали указанными антителами, вводимыми внутрибрюшинно в дозе 5 мг/кг. Опухоли, dLN опухоли и ndLN собирали через 24-48 часов после обработки и получали суспензию отдельных клеток путем ферментативного расщепления тканей. Проводили проточный цитометрический анализ для определения пропорции клеток и фенотипов, окрашивания маркеров линии поверхностных иммунных клеток и маркеров активации, а также внутриклеточных цитокинов (фигура 10). Как и ожидалось, DC для обработки антителом-агонистом к CD40 (антителом к CD40) располагались в опухоли и в периферических тканях, в том числе dLN и ndLN в исходных huEpCAM-негативных опухолях B16F10 и в опухолях B16F10, экспрессирующих huEpCAM. Напротив, биспецифическое антитело к muCD40 x huEPCAM активировало инфильтрирующие опухоль DC только в опухолях B16F10, экспрессирующих huEpCAM, но не в исходной опухоли huEpCAM-B16F10. Биспецифическое антитело к muCD40 x huEPCAM не активировало DC в dLN или ndLN, независимо от того, имели ли такие мыши экспрессирующие или неэкспрессирующие EPCAM человека опухоли B16F10 (фигура 10A). Кроме того, биспецифическое антитело к muCD40 x huEPCAM обеспечивало увеличение количества продуцирующих IFNg эффекторных Т-клеток CD4+ и CD8+ в опухолях B16F10, экспрессирующих EPCAM человека, но не в исходных опухолях B16F10 (фигура 10B). Эти данные предоставляют дополнительные доказательства того, что биспецифическое антитело-агонист к CD40, нацеленное на опухоль, может активировать инфильтрирующие опухоль иммунные клетки зависимым от опухолеассоциированного антигена образом для усиления противоопухолевого Т-клеточного ответа.

[1398] *Биспецифическое антитело к muCD40 x huEPCAM не вызывает повышения*

уровня системных цитокинов в сыворотке крови или повреждения печени у мышей

[1399] Антитела-агонисты к CD40 продемонстрировали дозолимитирующую токсичность в клинических испытаниях, включая повреждение печени и повышение уровня цитокинов в сыворотке крови, предположительно из-за системной активации иммунных клеток. Чтобы сравнить активацию системных иммунных клеток и повреждение печени между нецелевым антителом-агонистом к CD40 и биспецифическим антителом-агонистом к CD40, нацеленным на опухоль, мышей с установленными, экспрессирующими EPCAM человека, опухолями MC38 (описанными выше) подвергали обработке неспецифическим изотипическим контрольным антителом, мышиным антителом-агонистом к CD40 (антителом к CD40), антителом к CD40, несущим мутацию в домене Fc, которая снижает связывание с рецептором Fc, что делает его слабым агонистом (антитело к CD40 N297G), или биспецифическим антителом к muCD40 x huEPCAM (антитело к CD40 x huEPCAM), и через 24-48 часов собирали сыворотку крови. Значения концентрации выбранных цитокинов измеряли с использованием набора для мультиплексного анализа мышиных цитокинов/хемокинов. Антитело к CD40 обеспечивало повышение концентрации нескольких провоспалительных цитокинов в сыворотке мышей, что согласуется с системной активацией иммунных клеток. Напротив, ни биспецифическое антитело к CD40 N297G, ни биспецифическое антитело к muCD40 x huEPCAM, не вызывали повышения значений концентрации цитокинов в сыворотке крови (фигура 11A). Аналогичные результаты наблюдали на модели опухоли B16F10, где, в отличие от нецелевого антитела к CD40, биспецифическое антитело к muCD40 x huEPCAM не вызывало повышения концентрации цитокинов в сыворотке крови ни у мышей, несущих векторный контроль опухоли B16F10, ни у мышей, несущих опухоли B16F10, экспрессирующие EPCAM человека (фигура 11B). Печень мышей, несущих опухоли MC38, экспрессирующие EPCAM человека, и обработанных антителом-агонистом к CD40 или биспецифическим антителом к muCD40 x huEPCAM, также фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине, заливали в парафин, делали срезы и окрашивали гематоксилином и эозином для гистологического анализа. В то время как антитело-агонист к CD40 индуцировало мультифокальную мононуклеарную клеточную инфильтрацию в печени, и эта печень содержала фигуры некроза одиночных клеток, печени мышей, получавших биспецифическое антитело к muCD40 x huEPCAM, не демонстрировали каких-либо различимых гистопатологических изменений (фигура 11C). В совокупности эти данные показывают, что антитело-агонист к CD40, нацеленное на опухоль, способно индуцировать локальную активацию иммунных клеток в опухоли, не приводя к системному продуцированию цитокинов или повреждению печени, которое было связано с токсичностью, опосредованной антителом к CD40.

[1400] *Противоопухолевые эффекты биспецифического антитела к EPCAM человека x CD40 мыши в мышиной модели опухоли*

[1401] Чтобы оценить влияние антитела-агониста к CD40, нацеленного на опухоль, на иммуноопосредованное подавление роста опухоли и возможность сочетания этого

терапевтического подхода с блокадой ингибитора контрольной точки иммунного ответа PD1, мышей с опухолями MC38, экспрессирующими EPCAM человека, подвергали обработке с помощью изотипического контрольного антитела, антитела-агониста к CD40, антитела к PDL1 (которое блокирует взаимодействие между PD1 и PDL1), биспецифического антитела к muCD40 x huEPCAM, комбинации антитела к CD40 с антителом к PDL1 и комбинации биспецифического антитела к muCD40 x huEPCAM с антителом к PDL1 (фигура 12). Обработка отдельным средством с помощью антитела-агониста к CD40 или блокирующего антитела к PDL1 оказывала минимальное влияние на рост опухоли (фигура 12A) или на улучшение выживаемости (фигура 12B) по сравнению с обработкой изотипическим контрольным антителом, в то время как комбинация агониста к CD40 и антитела к PDL1 значительно подавляла рост опухоли. Поразительно, что обработка биспецифическим антителом-агонистом к muCD40 x huEPCAM обеспечивала значительное подавление роста опухоли и увеличение выживаемости животных по сравнению с другими видами монотерапии. Более того, комбинация биспецифического антитела к muCD40 x huEPCAM с антителом к PDL1 приводила к полной регрессии опухолей, при этом все животные выживали до конца исследования. Таких животных с полным ответом содержали в помещении в течение 3 месяцев без обработки и без признаков повторного появления опухоли, после чего их подвергали повторному заражению опухолью, опухолевыми клетками MC38, экспрессирующими EPCAM человека, или опухолевыми клетками B16F10 (фигура 13). Такие животные полностью отторгали человеческие опухолевые клетки MC38, экспрессирующие EpCAM, в то время как контрольная опухоль B16F10 росла, как и ожидалось. Обе опухолевые линии росли, как и ожидалось, у контрольных животных того же возраста, которые ранее не подвергались воздействию опухолей MC38, экспрессирующих EPCAM человека, или биспецифического антитела к muCD40 x huEPCAM. В совокупности эти данные демонстрируют, что терапия с помощью антител-агонистов к CD40, нацеленных на опухоль, может усиливать противоопухолевые иммунные ответы, приводя к регрессии установленных опухолей, что еще больше усиливается в комбинации с блокадой PD1/PDL1. Кроме того, комбинация лечения с помощью агониста CD40, нацеленного на опухоль, с блокадой PD1/PDL1 может индуцировать долговременную иммунную память, которая может защитить от последующего повторного появления опухоли.

[1402] Все публикации, патенты и патентные заявки, обсуждаемые и цитируемые в данном документе, настоящим включены посредством ссылки во всей своей полноте. Необходимо понимать, что раскрытое изобретение не ограничивается конкретной описанной методологией, протоколами и материалами, поскольку они могут варьироваться. Кроме того, необходимо понимать, что используемая в данном документе терминология предназначена только для описания конкретных вариантов осуществления изобретения и не предназначена для ограничения объема прилагаемой формулы изобретения.

[1403] Специалистам в данной области техники будут понятны или они будут

способны определить посредством проведения только обычных экспериментов многие эквиваленты конкретных вариантов осуществления настоящего изобретения, описанного в данном документе. Подразумевается, что такие эквиваленты охвачены приведенной ниже формулой изобретения.

CD40 человека, >NP_001241.1, предшественник изоформы 1 члена 5 суперсемейства рецепторов фактора некроза опухоли [Homo sapiens]

(SEQ ID NO: 1)

MVRLPLQCVLWGCLLTAVHPEPPTACREKQYLINSQCCSLCQPGQKLVSDCTEF TETECLPCGESEFLDTWNRETHCHQHKYCDPNLGLRVQQKGTSETDTICTCEEGWHCTS EACESCVLHRSCSPGFGVKQIATGVSDTICEPCPVGFFSNVSSAFEKCHPWTSCETKDLV VQQAGTNKTDVVCGPQDRLRALVVIPIIFGILFAILLVLVFIKKVAKKPTNKAPHPKQEPQ EINFPDDLPGSNTAAPVQETLHGCQPVTQEDGKESRISVQERQ

Мезотелин человека, >NP_005814.2, препробелок изоформы 1 мезотелина [Homo sapiens]

(SEQ ID NO: 2).

MALPTARPLLGSCGTPALGSLLFLLFSLGWVQPSRTLAGETGQEAAPLDGVLANP PNISSLSPRQLLGFPCAEVSGLSTERVRELAVALAQKNVKLSTEQLRCLAHRLSEPPEDL DALPLDLLLFLNPDAFSGPQACTRFFSRITKANVDLLPRGAPERQRLLPAALACWGVRG SLLSEADVRALGGLACDLPGRFVAESAEVLLPRLVSCPGPLDQDQQEAARAALQGGGPP YGPPSTWSVSTMDALRGLLPVLGQPIIRSIPQGIVAAWRQRSSRDPSWRQPERTILRPRFR REVEKTACPSGKKAREIDESLIFYKKWELEACVDAALLATQMDRVNAIPFTYEQLDVLK HKLDELYPQGYPESVIQHLGYLFLKMSPEDIRKWNVTSLETLKALLEVNKGHEMSPQVA TLIDRFVKGRGQLDKDTLDTLTAFYPGYLCSLSPEELSSVPPSSIWAVRPQDLDTCDPRQ LDVLYPKARLAFQNMNGSEYFVKIQSFLGGAPTEDLKALSQQNVSMDLATFMKLRTDA VLPLTVAEVQKLLGPHVEGLKAEERHRPVRDWILRQRQDDLDTLGLGLQGGIPNGYLV LDLSMQEALSGTPCLLGPGPVLTVLALLLASTLA

Таблица 19. VL и VH антитела к CD40

№ iPS	Ab	Описание	Тип	LC	HC
iPS: 556 524	**21-230_3 3H9**	(R501)L _v2_VL _PE_136 41057	NA	CAGGCTGTGCCGACTC AGCCCTCTTCCCTCTCT GCATCTCCTGGAGCAT CAGCCAGTCTCACCTG CACCTTACGCAGTGGC ATCAATGTTGGTTCCTC CAGGATATATTGGTAC CAGCAGAAGCCAGGGA GTCCTCCCCAGTTTCTC CTGAGGTACACATCAG ACTCAGATAAATTGCA GGGCTCTGGAGTCCCC	CAGGTGCAGTTGGTGG AGTCTGGGGGAGGCGT GGTCCAGCCTGGGAGG TCCCTGAGACTCTCCTG TGCAGCGTCTGGATTC ACCTTCAGTAGCCATG GCATGCACTGGGTCCG CCAACCTCCAGGCAAG GGGCTGGAGTGGGTGG CAGTTATCTGGTATGAT GGAAGTAATGAATACT ATGGAGACTCCGTGAA

				AGCCGCTTCTCTGGATC CAAAGATGCTTCGGCC AATGCAGGACTTTTACT CATCTCTGGGCTCCAGT CTGAGGATGAGGCTGA CTATTACTGTATGATTT GGCACAGCAGCGCTGT GGTATTCGGCGGAGGG ACCAAACTGACCGTCC TAGGT	GGGCCGATTCACCATC TCCAGAGACAATTCCA AGAACACGCTGTATCT GCAAATGAACAGCCTG AGAGTCGAGGACACGG CTGTGTATTACTGTACG AGAGGGGGGGGCCACT GGAACTACGAGGGCCA CTACTATGGTATGGAC GTCTGGGGCCAAGGGA CCACGGTCACCGTCTC CTCA
				(SEQ ID NO: 3)	(SEQ ID NO: 4)
			AA	QAVPTQPSSLSASPGAS ASLTCTLRSGINVGSSRI YWYQQKPGSPPQFLLRY TSDSDKLQGSGVPSRFS GSKDASANAGLLLISGL QSEDEADYYCMIWHSS AVVFGGGTKLTVLG	QVQLVESGGGVVQPGR SLRLSCAASGFTFSSHG MHWVRQPPGKGLEWV AVIWYDGSNEYYGDSV KGRFTISRDNSKNTLYL QMNSLRVEDTAVYYCT RGGGHWNYEGHYYGM DVWGQGTTVTVSS
				(SEQ ID NO: 5)	(SEQ ID NO: 6)
iPS: 555 854	**21- 230_3 6F3**	(R246)G _v1_VH _PE_136 23569	NA	GAAATTGTGTTGACGC AGTCTCCAGGCACCCT GTCTTTGTCTCCAGGGG AAAGAGCCACCCTCTC CTGCAGGGCCAGTCAG AGTGTTAGCAGCAACT ACTTAGCCTGGTACCA ACAGAAACCTGGCCAG GCTCCCAGGGCCCTTAT CTATGCTGCATCCAAC AGGGCCGCTGGCATCT CAGACAGGTTCAGTGG CAGTGGGTCTGGGACA	CAGGTACAGCTGCAAC AGTCAGGTCCAGGACT GGTGAAGCCCTCGCAG ACCCTCTCACTCACCTG TGCCATCTCCGGGGAC AGTGTCTCTAGCAGCC GTACTGCTTGGAACTG GATCAGGCAGTCCCCA TCGAGAGGCCTTGAGT GGCTGGGAAGGACATA CTACAGGTCCAAGTGG TATCATGATTATTCAGT ATCTGTGAAAAGTCGA

				GACTTCACTCTCACCAT CAGCAGACTGGAGCCT GAAGATTTTGCAGTGT ATTTCTGTCAGCAGTAT GGTAGCTCACCGCTCA CTTTCGGCGGAGGGAC TAAGGTGGAGATCAAA CGA	ATAACCATCGACCCAG ACACATCCAAGAACCA GTTCTCCCTGCAGCTGA ACTCTGTGACTCCCGA GGACACGGCTGTTTATT ATTGTGCAAGAGGGGC TGCTCCCTTTGACTACT GGGGCCAGGGAACCCT GGTCACCGTCTCCTCA
				(SEQ ID NO: 7)	(SEQ ID NO: 8)
			AA	EIVLTQSPGTLSLSPGER ATLSCRASQSVSSNYLA WYQQKPGQAPRALIYA ASNRAAGISDRFSGSGS GTDFTLTISRLEPEDFAV YFCQQYGSSPLTFGGGT KVEIKR	QVQLQQSGPGLVKPSQT LSLTCAISGDSVSSSRTA WNWIRQSPSRGLEWLG RTYYRSKWYHDYSVSV KSRITIDPDTSKNQFSLQ LNSVTPEDTAVYYCARG AAPFDYWGQGTLVTVS S
				(SEQ ID NO: 9)	(SEQ ID NO: 10)
iPS: 555 836	**21-230_29H10**	(R146)G_v1_VH_PE_13623469	NA	GACATCCAGATGACCC AGTCTCCATCCTCACTG TCTGCATCTGTAGGAG ACAGAGTCACCATCAC CTGTCGGGCGAGTCAG GACATTAGCAATAATT TAGCCTGGTTTCAGCA GAAACCAGGGAAACCC CCTAAGTCCCTGATGTA TGCTGCATCCAGTTTGC ACAGTGGAGTCCCATC AACGTTCAGCGGCAGT GGATCTGGGACAGATT TCACTTTCACCATCAGC AGCCTGCAGCCTGAAG ATTTTGCAACTTATTAC	CAGGTGCAACTGGTGC AGTCTGGGGCTGAGGT GACGAAGCCTGGGGCC TCAGTGAAGGTCTCCT GCAAGGCTTCTGGATA CACCTTCGCCGGCTACT ATATGCACTGGGTGCG ACAGGCCCCTGGACAA GGGCTTGAGTGGATGG GATGGATCAACCCTCA CAGTGGTGGCACAAAC TATGCACAGAAGTTTC AGGACAGGGTCACCAT GACCAGGGACACGTCC ATCAACACAGCCTACA TGGAACTGAGCAGGCT

				TGCCAACAGTATAATA GTTACCCTCTCACTTTC GGCGGAGGGACCAAGG TGGAGATCAGACGA	GAGATCTGACGACACG GCCGTGTATTACTGTGC GAGAGAACGTATTTCT ATGGTTCGGGGAGTCG GGCACAACTGGTTCGC CCCCTGGGGCCAGGGA ACCCTGGTCACCGTCTC CTCA
				(SEQ ID NO: 11)	(SEQ ID NO: 12)
			AA	DIQMTQSPSSLSASVGD RVTITCRASQDISNNLA WFQQKPGKPPKSLMYA ASSLHSGVPSTFSGSGSG TDFTFTISSLQPEDFATY YCQQYNSYPLTFGGGTK VEIRR	QVQLVQSGAEVTKPGAS VKVSCKASGYTFAGYY MHWVRQAPGQGLEWM GWINPHSGGTNYAQKF QDRVTMTRDTSINTAY MELSRLRSDDTAVYYC ARERISMVRGVGHNWF APWGQGTLVTVSS
				(SEQ ID NO: 13)	(SEQ ID NO: 14)
iPS: 555 842	**21-230_30B9**	(R161)G_v1_VH_PE_13623484	NA	GACATCCAGATGACCC AGTCTCCATCCTCCCTG TCTGCATCTGTAGGAG ACAGAGTCACCATCAC TTGCCGGGCAAGTCAG GGCATTAGAAATGATT TAGGCTGGTATCAGCA GAAACCAGGGAAAGCC CCTAAGCGCCTGATCTC TGCTGCATTCAGTTTGC AAAGTGGGGTCCCATC AAGGTTCAGCGTCAGT GGATCTGGGACAGAAT TCACTCTCACAATCAGC AGCCTGCAGCCTGAAG ATTTTGCAACTTATTAC TGTCTACAGTATAATA	CAGGTGCAGCTGGTGC AGTCCGGGACTGAAAT GAAGAAGCCTGGGGCC TCAATGAAGGTCTCCT GCCAGACTTCTGGATA CACCTTCATCGCCTACT ATATACACTGGGTGCG ACAGGCCCCTGGACAA GGACTTGAGTGGATGG GATGGCTCAACCCTGA CAGTGGTGGCACAAAC TTTGCCCCGAGGTTTCA GGACAGAGTCACCATG ACCAGGGACACGTCCA TCACCACAGCCTACAT GGAACTGAGCAGCCTG AGATCTGACGACACGG

				GTTACCCGTGGACGTTC GGCCAAGGGACCAAGG TGGAAATCAAACGA	CCGTGTATTACTGTGCG AGAGAGAAGTTTAACT ACAACTATGGTGCTTTT GATATCTGGGGCCAAG GGACAATGGTCACCGT CTCTTCA
				(SEQ ID NO: 15)	(SEQ ID NO: 16)
			AA	DIQMTQSPSSLSASVGD RVTITCRASQGIRNDLG WYQQKPGKAPKRLISAA FSLQSGVPSRFSVSGSGT EFTLTISSLQPEDFATYY CLQYNSYPWTFGQGTK VEIKR	QVQLVQSGTEMKKPGA SMKVSCQTSGYTFIAYYI HWVRQAPGQGLEWMG WLNPDSGGTNFAPRFQD RVTMTRDTSITTAYMEL SSLRSDDTAVYYCAREK FNYNYGAFDIWGQGTM VTVSS
				(SEQ ID NO: 17)	(SEQ ID NO: 18)
iPS: 555 844	**21-230_3 1H6**	(R177)G_v1_VH_PE_136 23500	NA	GACATCCAGATGACCC AGTCTCCATCCTCCCTG TCTGCATCTGTAGGAG ACAGAGTCACCATCAC TTGCCGGGCAAGTCAG GGCATTAGAAATGAGT TAGGCTGGTATCAGCA GAAACCAGGGAAAGCC CCTAAGCGCCTGATCT ATGCTGCATCCAGTTTG GACAGTGGGGTCCCAT CAAGGTTCAGCGGCAG TAGATCTGGGTCAGAA TTCACTCTCACAATCAG CAGCCTGCAGCCTGAA GATTTTGCAACTTATTA CTGTCTACAATATAGTG GGTCCCCTCTCACTTTC	CAGGTGCAGCTGGTGC AGTCTGGGGCTGAGGT GAAGAAGCCTGGGGCC TCAGTGAAGGTCTCCT GCAAGGCTTCTGGATA CACCTTCACCGACTACT ATATACACTGGGTGCG ACAGGCCCCTGGACAA GGGCTTGAGTGGATGG GTTGGATCAACCCTAA CAGTGGTGACACAAGC TATGCACAGAAGTTTC AGGACAGGGTCACCGT GACCAGGGACACGTCC ATCAACACAGCCTACA TGGAGCTGAGTAGGCT GAAATCTGACGACACG GCCGTGTATTACTGTGC

				GGCGGAGGGACCAAGG TGGAGATCAAACGA	GAGAGAGGTGGGGGGC TATGGTTCGGGGACCT ACCGCTATTACGGTAT GGACGTCTGGGGCCAA GGGACCACGGTCACCG TCTCCTCA
				(SEQ ID NO: 19)	(SEQ ID NO: 20)
			AA	DIQMTQSPSSLSASVGD RVTITCRASQGIRNELG WYQQKPGKAPKRLIYA ASSLDSGVPSRFSGSRSG SEFTLTISSLQPEDFATY YCLQYSGSPLTFGGGTK VEIKR	QVQLVQSGAEVKKPGA SVKVSCKASGYTFTDYY IHWVRQAPGQGLEWMG WINPNSGDTSYAQKFQD RVTVTRDTSINTAYMEL SRLKSDDTAVYYCAREV GGYGSGTYRYYGMDV WGQGTTVTVSS
				(SEQ ID NO: 21)	(SEQ ID NO: 22)
iPS: 556 022	**21-230_3 3H12**	(R213)G_v1_VH_PE_136 23536	NA	GACATCCAGATGACCC AGTCTCCATCCTCCCTG TCTGCATCTGTAGGAG ACAGAATCACCATCAC TTGCCGGGCAAGTCAG GACATTAGAAATGATT TAGGCTGGTATCAGCA GAAACCAGGGAAAGCC CCTAAGCGCCTGATCTT TGGTGCATCCAATTTGC AAAGTGGGGTCCCATC AAGGTTCAGCGGCAGT AGATCTGGGACAGAAT TCACTCTCACAATCAGC AGCCTGCAGCCTGAAG ATTTTGCAACATATTAT TGTCTACAACATAATAT TGCTCCGCTCACCTTCG	CAGGTGCAGCTGGTGC AGTCTGGGGCTGAGGT GAAGAAGCCTGGGGCC TCAGTGAAGGTCTCCT GTAAGGCTTCTGGATA CACCTTCACCGACTACT ATATTCACTGGGTGCG ACAGGCCCCTGGACAA GTACTTGAGTGGATGG GATGGATCAACCCTAA CAGTGGCGGCACAAAC TATGCACAGAAGTTTC AGGGCAGGGTCACCAT GACCAGGGACACGTCC ATCAATACAGCCTACA TGGAGGTGAGCAGGCT GAGATCTGACGACACG GCCGTGTATTACTGTGC

				GCGGAGGGACCAAGGT GGAGAGCAAACGA	GAGAGAAGATGGGGCA GCAGTTGGTCCCCTCTA CTACTACTACGGTATG GACGTCTGGGGCCAAG GGACCACGGTCACCGT CTCCTCA
				(SEQ ID NO: 23)	(SEQ ID NO: 24)
			AA	DIQMTQSPSSLSASVGD RITITCRASQDIRNDLGW YQQKPGKAPKRLIFGAS NLQSGVPSRFSGSRSGTE FTLTISSLQPEDFATYYC LQHNIAPLTFGGGTKVE SKR	QVQLVQSGAEVKKPGA SVKVSCKASGYTFTDYY IHWVRQAPGQVLEWMG WINPNSGGTNYAQKFQ GRVTMTRDTSINTAYME VSRLRSDDTAVYYCARE DGAAVGPLYYYYGMDV WGQGTTVTVSS
				(SEQ ID NO: 25)	(SEQ ID NO: 26)
iPS: 555 860	**21-230_37A6**	(R268)G_v1_VH_PE_13623591	NA	TCCTATGAGCTGACTCA GCCACCCTCAGTGTCC GTGTCCCCAGGACAGA CAGCCAGCATCACCTG CTCTGGAGAAAGGTTG GGAAATAAATATATTT GCTGGTATCAGCAGAA GCCAGGCCAGTCCCCT GTTCTGGTCATCTATCA AGATTTCAAGCGGCCC TCAGGGATCCCTGAGC GATTCTCTGGCTCCAAC TCTGGGATCACAGCCA CTCTGACCATCAGCGG GACCCAGGCTATGGAT GAGGCTGACTATTACT GTCAGGCGTGGGACAG CAGAACTGTGGTATTC	CAGGTGCAGTTGGTGG AGTCTGGGGGAGGCTT AGTCAAGCCTGGAGGG TCCCTGAGACTCTCCTG TGCAGCCTCTGAATTCA CCTTCAGTGACTACTAC ATGAGCTGGATCCGCC AGGCTCCAGGGAAGGG GCTGGAGTGGGTTTCA TATATTAGTCGAAGTG GTGATACCATATACTA CGCAGACTCTGTGAAG GGCCGATTCACCATCTC CAGGGACAACGCCAAG AACTCACTGTATCTGCA AATGAATGGCCTGCGA GCCGAAGACACGGCCG TGTATTACTGTGCGAG

				GGCGGAGGGACCAAGC TGACCGTCCTAGGT	AGACTTAGCAGCAGGT GCTACAGGGGGCCTTG ACTGCTGGGGCCAGGG AACCCTGGTCACCGTCT CCTCA
				(SEQ ID NO: 27)	(SEQ ID NO: 28)
			AA	SYELTQPPSVSVSPGQTA SITCSGERLGNKYICWY QQKPGQSPVLVIYQDFK RPSGIPERFSGSNSGITAT LTISGTQAMDEADYYCQ AWDSRTVVFGGGTKLT VLG	QVQLVESGGGLVKPGGS LRLSCAASEFTFSDYYM SWIRQAPGKGLEWVSYI SRSGDTIYYADSVKGRF TISRDNAKNSLYLQMNG LRAEDTAVYYCARDLA AGATGGLDCWGQGTLV TVSS
				(SEQ ID NO: 29)	(SEQ ID NO: 30)
iPS: 555 840	**21-230_30A12**	(R168)G_v1_VH_PE_136 23491	NA	CAGTCTGCCCTGACTCA GCCTGCCTCCGTGTCTG GGTCTCCTGGACAGTC GATCACCATCTCCTGCA CTGGAACCAGCAGTGA TGTTGGGAATTATAAC CTTGTCTCCTGGTACCA ACAGCACCCAGGCAAA GCCCCCAAACTCATGA TTTTTGAGGTCAATCAG CGGCCCTCAGGGGTTT CTAATCGCTTCTCTGGC TCCAAGTCTGGCACCA CGGCCTCCCTGACAAT CTCTGGGCTCCAGGCT GCGGACGAGGCTGATT ATTTCTGCTGCTCATAT ACAACTAGTAGCACTT	GAGGTGCAGCTGCTGG AGTCTGGGGGAGGCTT GGTACAGCCTGGGGGG TCCCTGAGACTCTCCTG TGCAGCCTCTGGATTCA CCTTTAGTAGAAATGC CATGAGTTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGGAAGG GGCTGGAGTGGGTCTC AGCTACTGGTGGTAGT GGTATTAGCACATACT ACGCAGACTCCGTGAA GGGCCGGTTCACCATC TCCAGAGACAATTCCA AGAACACGCTGTATCT GCAAATGAACAGTCTG AGAGCCGAGGACACGG CCGTATATTACTGTGCG

				ATGTGATATTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACC GTCCTAGGT	AGAGGTTATAGCAACA GCTGGTGGTACTTTGAC TACTGGGGCCAGGGAA CCCTGGTCACCGTCTCC TCA
				(SEQ ID NO: 31)	(SEQ ID NO: 32)
			AA	QSALTQPASVSGSPGQSI TISCTGTSSDVGNYNLVS WYQQHPGKAPKLMIFE VNQRPSGVSNRFSGSKS GTTASLTISGLQAADEA DYFCCSYTTSSTYVIFGG GTKLTVLG	EVQLLESGGGLVQPGGS LRLSCAASGFTFSRNAM SWVRQAPGKGLEWVSA TGGSGISTYYADSVKGR FTISRDNSKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCARGYS NSWWYFDYWGQGTLV TVSS
				(SEQ ID NO: 33)	(SEQ ID NO: 34)
iPS: 555 852	**21-230_3 5F11**	(R239)G_v1_VH_PE_136 23562	NA	CAGTCTGCCCTGACTCA GCCTCGCTCAGTGTCCG GGTCTCCTGGACAGTC AGTCACCATCTCCTGCA CTGGAACCAGCAGTGA TGTTGGTGGTTATATCT TTGTCTCCTGGTACCAA CAACACCCAGGCAAAG CCCCCAAACTCATGATT TATGATGTCAGTAAGC GGCCCTCTGGGGTCCCT GATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGTCAACACG GCCTCCCTGACCATCTC TGGGCTCCAGGCTGAG GATGAGACTGATTATT ACTGCTGCTCATATGCA GGCAACTACACTTATG	CAGGTGCAGCTGGTGG AGTCTGGGGGAGGCGT GGTCCAGCCTGGGAGG TCCCTGAGACTCTCCTG TGCAGCGTCTGGATTC ACCCTCAGTAGCTATG GCATGCACTGGGTCCG CCAGGCTCCAGGCAAG GGGCTGGAGTGGGTGG CAGTTATATGGTATGAT GGAAGTAATAAATACT ATGCAGACTCCGTGAA GGGCCGAGTCACCATC TCCAGAGACAATTCCA AGAACACGCTGTATCT GCAAATGAATAGCCTG AGAGCCGAGGACACGG CTGTGTATTACTGTACG

				TCTTCGGAACTGGGAC CAAGGTCACCGTCCTA GGT	AGAGATGGCCGGAACT ACGTCTACTTTGACAAC TGGGGCCAGGGAACCC TGGTCACCGTCTCCTCA
				(SEQ ID NO: 35)	(SEQ ID NO: 36)
			AA	QSALTQPRSVSGSPGQS VTISCTGTSSDVGGYIFV SWYQQHPGKAPKLMIY DVSKRPSGVPDRFSGSK SVNTASLTISGLQAEDET DYYCCSYAGNYTYVFG TGTKVTVLG	QVQLVESGGGVVQPGR SLRLSCAASGFTLSSYG MHWVRQAPGKGLEWV AVIWYDGSNKYYADSV KGRVTISRDNSKNTLYL QMNSLRAEDTAVYYCT RDGRNYVYFDNWGQGT LVTVSS
				(SEQ ID NO: 37)	(SEQ ID NO: 38)
iPS: 555 862	**21-230_3 9C2**	(R301)G _v1_VH _PE_136 23624	NA	CAGTCTGCCCTGACTCA GCCTGCCTCCGTGTCTG GGTCTCCTGGACAGTC GATCACCATCTCCTGCA CTGGAACCAGCAGTGA TGTTGGGAATTATAAC CTTGTCTCCTGGTACCA ACAGCACCCAGGCAAA GCCCCCAAACTCATGA TTTATGAGGTCAATAG GCGGCCCTCAGGGGTT TCTAATCGCTTCTCTGG CTCCAAGTCTGGCAAC ACGGCCTCCCTGACAA TCTCTGGGCTCCAGGCT GAGGACGAGGCTGAAT ATTACTGCTGCTCATAT GCAGGTAGAGACACTT TCGTGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTGACC	CAGGTGCAGCTGGTGC AGTCTGGGACTGAGGT GAAGAAGCCTGGGGCC TCAGTGAAGGTCTCCT GCAAGGCTTCTGGATA CACCTTCCCCGGCTACT ATATGCACTGGGTGCG ACAGGCCCCTGGACAG GGGCTTGAGTGGATGG GATGGATCAACCCTGA CAGTGGTGGCACAAAG TATACACAGAAGTTTC AGGGCAGGGTCACCTT GACCAGGGACGCGTCC GTCAGCACAGCCTACA TTGACCTGAACAGGCT GAGATCTGACGACACG GCCGTATATTACTGTGC GAGAGAGAGGTGTAGG ACTACCAACTGCTATTT

				GTCCTAGGT	GGACTACTGGGGCCAG GGAAGTCTGGTCACCG TCTCCTCA
				(SEQ ID NO: 39)	(SEQ ID NO: 40)
			AA	QSALTQPASVSGSPGQSI TISCTGTSSDVGNYNLVS WYQQHPGKAPKLMIYE VNRRPSGVSNRFSGSKS GNTASLTISGLQAEDEA EYYCCSYAGRDTFVVFG GGTKLTVLG	QVQLVQSGTEVKKPGAS VKVSCKASGYTFPGYY MHWVRQAPGQGLEWM GWINPDSGGTKYTQKFQ GRVTLTRDASVSTAYID LNRLRSDDTAVYYCARE RCRTTNCYLDYWGQGS LVTVSS
				(SEQ ID NO: 41)	(SEQ ID NO: 42)
iPS: 556 018	**21-230_4 G7**	(R013)G_v1_VH_PE_136 23336	NA	GACATCCAGATGACCC AGTCTCCATCCTCCCTG TCTGCATCTGTAGGAG ACATTCTCACCATCACT TGCCGGGCAAGTCAGA ACATTACCACCTATTTA AATTGGTATCAGCAGA AACCAGGGAAAGCCCC TAACCTCCTGATCTCTG CTGCATCCCGTTTGCGA AGTGGGGTCCCATCAA GGTTCAGTGGCAGTGG ATCTGGGACAGATTTC ACTCTCACCATCAGCA GTCTGCAACCTGTAGA TTTTACAACTTTCTACT GTCAACAGACTTTCACT ACCCCGTGGACGTTCG GCCAAGGGACCAAGGT GGAGATCAAACGA	CAGGTGCAGCTGGTGC AGTCTGGGGCTGAGGT GAAGAAGCCTGGGGCC TCAGTGAAGGTCTCCT GCAAGGCTTCTGGATA CACCTTCGCCGGCTACT ATATGCACTGGGTGCG ACAGGCCCCTGGACAA GGGCTTGAGTGGATGG GATGGATCAACCCTGA CAGTGGAGGCACAAAC TTTGCACAGCAGTTTCA GGGCAGGGTCACCATG ACCAGGGATACGTCCA TCAGCACAGCCTACAT GGAGGTGAGCAGGCTG AGATCTGACGACACGG CCGTGTTTTACTGTGCG AGAGAGAAGATAACTA TGACTGGTATTTACTTT GACTATTGGGGCCAGG GAACCCTGGTCACCGT

					CTCCTCA
				(SEQ ID NO: 43)	(SEQ ID NO: 44)
			AA	DIQMTQSPSSLSASVGDILTITCRASQNITTYLNWYQQKPGKAPNLLISAASRLRSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPVDFTTFYCQQTFTTPWTFGQGTKVEIKR	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFAGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPDSGGTNFAQQFQGRVTMTRDTSISTAYMEVSRLRSDDTAVFYCAREKITMTGIYFDYWGQGTLVTVSS
				(SEQ ID NO: 45)	(SEQ ID NO: 46)
iPS: 555 826	**21-230_17H5**	(R072)G_v1_VH_PE_13623395	NA	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAAATGATTTAGGCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCGCCTGATCTATCCTGCATCCAGTTTACAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTACAGCATAATAGTTACCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAGCGA	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGTCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGCAAGGCTTCTGGATACACCTTCGCCGGCTACTATATACACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTGACAGTGGTGACACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGGCAGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGTACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCTGACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAGAGGTTAACACATTGTGGTGGTGACTGCTATTCCCAATGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCA

				(SEQ ID NO: 47)	(SEQ ID NO: 48)
			AA	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGWYQQKPGKAPKRLIYPASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPLTFGGGTKVEIKR	QVQLVQSGAEVKKSGASVKVSCKASGYTFAGYYIHWVRQAPGQGLEWMGWINPDSGDTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCARERLTHCGGDCYSQWFDPWGQGTLVTVSS
				(SEQ ID NO: 49)	(SEQ ID NO: 50)
iPS: 556 020	**21-230_3 3H6**	(R203)G_v1_VH_PE_136 23526	NA	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAGGTCAGAACATTAGCAGGCATTTAAATTGGTATCAGCAGAATCCAGGGAAAGCCCCTAAGGTCCTGATCCATCCTGCATCCAGTTTGCCAAGTGGGGTCCCGTCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCAGTCTTACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGGAACTTACTTCTGTCAACAGAGTTACAGTACCCCTCCCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGCTCAAACGA	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCTGGGGCTGAAGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGCAAGGCTTCTGGATACACCTTCCCCGGCTACTATATGTACTGGTTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGACTTGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTGACAGTGGTGACACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGGCAGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGCACAGCCTTTATGGAGCTGAGCAGGCTGAGATCAGACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGAGAAGCCCAGATATTTTGACTCCTTCTACTACTACCTTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA
				(SEQ ID NO: 51)	(SEQ ID NO: 52)

			AA	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRAGQNISRHLNWYQQNPGKAPKVLIHPASSLPSGVPSRFSGSGSGTDFSLTISSLQPEDFGTYFCQQSYSTPPTFGGGTKVELKR	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFPGYYMYWLRQAPGQGLEWMGWINPDSGDTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAFMELSRLRSDDTAVYYCAREKPRYFDSFYYYLMDVWGQGTTVTVSS
				(SEQ ID NO: 53)	(SEQ ID NO: 54)

Таблица 20A. CDR VL антитела к CD40

№ iPS	Ab	Тип	CDR1	CDR2	CDR3
iPS:556524	**21-230_33H9**	NA	ACCTTACGCAGTGGCATCAATGTTGGTTCCTCCAGGATATAT	TACACATCAGACTCAGATAAATTGCAGGGCTCT	ATGATTTGGCACAGCAGCGCTGTGGTA
			(SEQ ID NO: 55)	(SEQ ID NO: 56)	(SEQ ID NO: 57)
		AA	TLRSGINVGSSRIY	YTSDSDKLQGS	MIWHSSAVV
			(SEQ ID NO: 58)	(SEQ ID NO: 59)	(SEQ ID NO: 60)
iPS:555854	**21-230_36F3**	NA	AGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTACTTAGCC	GCTGCATCCAACAGGGCCGCT	CAGCAGTATGGTAGCTCACCGCTCACT
			(SEQ ID NO: 61)	(SEQ ID NO: 62)	(SEQ ID NO: 63)
		AA	RASQSVSSNYLA	AASNRAA	QQYGSSPLT
			(SEQ ID NO: 64)	(SEQ ID NO: 65)	(SEQ ID NO: 66)
iPS:555836	**21-230_29H10**	NA	CGGGCGAGTCAGGACATTAGCAATAATTTAGCC	GCTGCATCCAGTTTGCACAGT	CAACAGTATAATAGTTACCCTCTCACT
			(SEQ ID NO: 67)	(SEQ ID NO: 68)	(SEQ ID NO: 69)
		AA	RASQDISNNLA	AASSLHS	QQYNSYPLT
			(SEQ ID NO: 70)	(SEQ ID NO: 71)	(SEQ ID NO: 72)
iPS:555842	**21-230_30B9**	NA	CGGGCAAGTCAGGGCATTAGAAATGATTTAGGC	GCTGCATTCAGTTTGCAAAGT	CTACAGTATAATAGTTACCCGTGGACG
			(SEQ ID NO: 73)	(SEQ ID NO: 74)	(SEQ ID NO: 75)
		AA	RASQGIRNDLG	AAFSLQS	LQYNSYPWT
			(SEQ ID NO: 76)	(SEQ ID NO: 77)	(SEQ ID NO: 78)
iPS:555844	**21-230_31H6**	NA	CGGGCAAGTCAGGGCATTAGAAATGAGTTAGGC	GCTGCATCCAGTTTGGACAGT	CTACAATATAGTGGGTCCCCTCTCACT
			(SEQ ID NO: 79)	(SEQ ID NO: 80)	(SEQ ID NO: 81)
		AA	RASQGIRNELG	AASSLDS	LQYSGSPLT
			(SEQ ID NO: 82)	(SEQ ID NO: 83)	(SEQ ID NO: 84)
iPS:55	**21-**	NA	CGGGCAAGTCAG	GGTGCATCCA	CTACAACATAA

6022	**230_33 H12**		GACATTAGAAAT GATTTAGGC	ATTTGCAAAG T	TATTGCTCCGCT CACC
			(SEQ ID NO: 85)	(SEQ ID NO: 86)	(SEQ ID NO: 87)
		AA	RASQDIRNDLG	GASNLQS	LQHNIAPLT
			(SEQ ID NO: 88)	(SEQ ID NO: 89)	(SEQ ID NO: 90)
iPS:55 5860	**21-230_37 A6**	NA	TCTGGAGAAAGG TTGGGAAATAAA TATATTTGC	CAAGATTTCA AGCGGCCCTC A	CAGGCGTGGGA CAGCAGAACTG TGGTA
			(SEQ ID NO: 91)	(SEQ ID NO: 92)	(SEQ ID NO: 93)
		AA	SGERLGNKYIC	QDFKRPS	QAWDSRTVV
			(SEQ ID NO: 94)	(SEQ ID NO: 95)	(SEQ ID NO: 96)
iPS:55 5840	**21-230_30 A12**	NA	ACTGGAACCAGC AGTGATGTTGGG AATTATAACCTT GTCTCC	GAGGTCAATC AGCGGCCCTC A	TGCTCATATAC AACTAGTAGCA CTTATGTGATA
			(SEQ ID NO: 97)	(SEQ ID NO: 98)	(SEQ ID NO: 99)
		AA	TGTSSDVGNYNL VS	EVNQRPS	CSYTTSSTYVI
			(SEQ ID NO: 100)	(SEQ ID NO: 101)	(SEQ ID NO: 102)
iPS:55 5852	**21-230_35 F11**	NA	ACTGGAACCAGC AGTGATGTTGGT GGTTATATCTTT GTCTCC	GATGTCAGTA AGCGGCCCTC T	TGCTCATATGC AGGCAACTACA CTTATGTC
			(SEQ ID NO: 103)	(SEQ ID NO: 104)	(SEQ ID NO: 105)
		AA	TGTSSDVGGYIFV S	DVSKRPS	CSYAGNYTYV
			(SEQ ID NO: 106)	(SEQ ID NO: 107)	(SEQ ID NO: 108)
iPS:55 5862	**21-230_39 C2**	NA	ACTGGAACCAGC AGTGATGTTGGG AATTATAACCTT GTCTCC	GAGGTCAATA GGCGGCCCTC A	TGCTCATATGC AGGTAGAGACA CTTTCGTGGTG

			(SEQ ID NO: 109)	(SEQ ID NO: 110)	(SEQ ID NO: 111)
		AA	TGTSSDVGNYNLVS	EVNRRPS	CSYAGRDTFVV
			(SEQ ID NO: 112)	(SEQ ID NO: 113)	(SEQ ID NO: 114)
iPS:556018	**21-230_4G7**	NA	CGGGCAAGTCAGAACATTACCACCTATTTAAAT	GCTGCATCCCGTTTGCGAAGT	CAACAGACTTTCACTACCCCGTGGACG
			(SEQ ID NO: 115)	(SEQ ID NO: 116)	(SEQ ID NO: 117)
		AA	RASQNITTYLN	AASRLRS	QQTFTTPWT
			(SEQ ID NO: 118)	(SEQ ID NO: 119)	(SEQ ID NO: 120)
iPS:555826	**21-230_17H5**	NA	CGGGCAAGTCAGGGCATTAGAAATGATTTAGGC	CCTGCATCCAGTTTACAAAGT	CTACAGCATAATAGTTACCCTCTCACT
			(SEQ ID NO: 121)	(SEQ ID NO: 122)	(SEQ ID NO: 123)
		AA	RASQGIRNDLG	PASSLQS	LQHNSYPLT
			(SEQ ID NO: 124)	(SEQ ID NO: 125)	(SEQ ID NO: 126)
iPS:556020	**21-230_33H6**	NA	CGGGCAGGTCAGAACATTAGCAGGCATTTAAAT	CCTGCATCCAGTTTGCCAAGT	CAACAGAGTTACAGTACCCCTCCCACT
			(SEQ ID NO: 127)	(SEQ ID NO: 128)	(SEQ ID NO: 129)
		AA	RAGQNISRHLN	PASSLPS	QQSYSTPPT
			(SEQ ID NO: 130)	(SEQ ID NO: 131)	(SEQ ID NO: 132)

Таблица 20B. CDR VH антитела к CD40

№ iPS	Ab	Тип	CDR1	CDR2	CDR3
iPS:556524	**21-230_33H9**	NA	AGCCATGGCATGCAC	GTTATCTGGTATGATGGAAGTAATGAATACTATGGAGACTCCGTGAAGGGC	GGGGGGGGCCACTGGAACTACGAGGGCCACTACTATGGTATGGACGTC
			(SEQ ID NO: 133)	(SEQ ID NO: 134)	(SEQ ID NO: 135)
		AA	SHGMH	VIWYDGSNEYYGDSVKG	GGGHWNYEGHYYGMDV
			(SEQ ID NO: 136)	(SEQ ID NO: 137)	(SEQ ID NO: 138)
iPS:555854	**21-230_36F3**	NA	AGCAGCCGTACTGCTTGGAAC	AGGACATACTACAGGTCCAAGTGGTATCATGATTATTCAGTATCTGTGAAAAGT	GGGGCTGCTCCCTTTGACTAC
			(SEQ ID NO: 139)	(SEQ ID NO: 140)	(SEQ ID NO: 141)
		AA	SSRTAWN	RTYYRSKWYHDYSVSVKS	GAAPFDY
			(SEQ ID NO: 142)	(SEQ ID NO: 143)	(SEQ ID NO: 144)
iPS:555836	**21-230_29H10**	NA	GGCTACTATATGCAC	TGGATCAACCCTCACAGTGGTGGCACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGAC	GAACGTATTTCTATGGTTCGGGGAGTCGGGCACAACTGGTTCGCCCCC

			(SEQ ID NO: 145)	(SEQ ID NO: 146)	(SEQ ID NO: 147)
		AA	GYYMH	WINPHSGGTNYAQKFQD	ERISMVRGVGHNWFAP
			(SEQ ID NO: 148)	(SEQ ID NO: 149)	(SEQ ID NO: 150)
iPS:555842	**21-230_30B9**	NA	GCCTACTATATACAC	TGGCTCAACCCTGACAGTGGTGGCACAAACTTTGCCCCGAGGTTTCAGGAC	GAGAAGTTTAACTACAACTATGGTGCTTTTGATATC
			(SEQ ID NO: 151)	(SEQ ID NO: 152)	(SEQ ID NO: 153)
		AA	AYYIH	WLNPDSGGTNFAPRFQD	EKFNYNYGAFDI
			(SEQ ID NO: 154)	(SEQ ID NO: 155)	(SEQ ID NO: 156)
iPS:555844	**21-230_31H6**	NA	GACTACTATATACAC	TGGATCAACCCTAACAGTGGTGACACAAGCTATGCACAGAAGTTTCAGGAC	GAGGTGGGGGGCTATGGTTCGGGGACCTACCGCTATTACGGTATGGACGTC
			(SEQ ID NO: 157)	(SEQ ID NO: 158)	(SEQ ID NO: 159)
		AA	DYYIH	WINPNSGDTSYAQKFQD	EVGGYGSGTYRYYGMDV
			(SEQ ID NO: 160)	(SEQ ID NO: 161)	(SEQ ID NO: 162)
iPS:556022	**21-230_33H12**	NA	GACTACTATATTCAC	TGGATCAACCCTAACAGTGGCGGCACAAACTATGC	GAAGATGGGGCAGCAGTTGGTCCCCTCTACTACTACTACGGTATG

				ACAGAAGT TTCAGGGC	GACGTC
			(SEQ ID NO: 163)	(SEQ ID NO: 164)	(SEQ ID NO: 165)
		AA	DYYIH	WINPNSGGT NYAQKFQG	EDGAAVGPLYY YYGMDV
			(SEQ ID NO: 166)	(SEQ ID NO: 167)	(SEQ ID NO: 168)
iPS:55 5860	**21-230_37A6**	NA	GACTACTACAT GAGC	TATATTAGT CGAAGTGG TGATACCAT ATACTACGC AGACTCTGT GAAGGGC	GACTTAGCAGC AGGTGCTACAG GGGGCCTTGAC TGC
			(SEQ ID NO: 169)	(SEQ ID NO: 170)	(SEQ ID NO: 171)
		AA	DYYMS	YISRSGDTIY YADSVKG	DLAAGATGGLD C
			(SEQ ID NO: 172)	(SEQ ID NO: 173)	(SEQ ID NO: 174)
iPS:55 5840	**21-230_30A12**	NA	AGAAATGCCAT GAGT	GCTACTGGT GGTAGTGGT ATTAGCACA TACTACGCA GACTCCGTG AAGGGC	GGTTATAGCAA CAGCTGGTGGT ACTTTGACTAC
			(SEQ ID NO: 175)	(SEQ ID NO: 176)	(SEQ ID NO: 177)
		AA	RNAMS	ATGGSGIST YYADSVKG	GYSNSWWYFDY
			(SEQ ID NO: 178)	(SEQ ID NO: 179)	(SEQ ID NO: 180)
iPS:55 5852	**21-230_35F11**	NA	AGCTATGGCAT GCAC	GTTATATGG TATGATGGA	GATGGCCGGAA CTACGTCTACTT

				AGTAATAA ATACTATGC AGACTCCGT GAAGGGC	TGACAAC
			(SEQ ID NO: 181)	(SEQ ID NO: 182)	(SEQ ID NO: 183)
		AA	SYGMH	VIWYDGSNK YYADSVKG	DGRNYVYFDN
			(SEQ ID NO: 184)	(SEQ ID NO: 185)	(SEQ ID NO: 186)
iPS:555862	**21-230_39C2**	NA	GGCTACTATAT GCAC	TGGATCAAC CCTGACAGT GGTGGCAC AAAGTATA CACAGAAG TTTCAGGGC	GAGAGGTGTAG GACTACCAACT GCTATTTGGAC TAC
			(SEQ ID NO: 187)	(SEQ ID NO: 188)	(SEQ ID NO: 189)
		AA	GYYMH	WINPDSGGT KYTQKFQG	ERCRTTNCYLD Y
			(SEQ ID NO: 190)	(SEQ ID NO: 191)	(SEQ ID NO: 192)
iPS:556018	**21-230_4G7**	NA	GGCTACTATAT GCAC	TGGATCAAC CCTGACAGT GGAGGCAC AAACTTTGC ACAGCAGTT TCAGGGC	GAGAAGATAAC TATGACTGGTA TTTACTTTGACT AT
			(SEQ ID NO: 193)	(SEQ ID NO: 194)	(SEQ ID NO: 195)
		AA	GYYMH	WINPDSGGT NFAQQFQG	EKITMTGIYFDY
			(SEQ ID NO: 196)	(SEQ ID NO: 197)	(SEQ ID NO: 198)

iPS:555826	**21-230_17H5**	NA	GGCTACTATATACAC	TGGATCAACCCTGACAGTGGTGACACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGGC	GAGAGGTTAACACATTGTGGTGGTGACTGCTATTCCCAATGGTTCGACCCC
			(SEQ ID NO: 199)	(SEQ ID NO: 200)	(SEQ ID NO: 201)
		AA	GYYIH	WINPDSGDTNYAQKFQG	ERLTHCGGDCYSQWFDP
			(SEQ ID NO: 202)	(SEQ ID NO: 203)	(SEQ ID NO: 204)
iPS:556020	**21-230_33H6**	NA	GGCTACTATATGTAC	TGGATCAACCCTGACAGTGGTGACACAAACTATGCACAGAAGTTTCAGGGC	GAGAAGCCCAGATATTTTGACTCCTTCTACTACTACCTTATGGACGTC
			(SEQ ID NO: 205)	(SEQ ID NO: 206)	(SEQ ID NO: 207)
		AA	GYYMY	WINPDSGDTNYAQKFQG	EKPRYFDSFYYYLMDV
			(SEQ ID NO: 208)	(SEQ ID NO: 209)	(SEQ ID NO: 210)

Таблица 21. Последовательности VL и VH антитела к MSLN

№ iPS	Ab	Тип	LC	HC
iPS:563560	**7G11**	NA	GACATTGTGATGACTCAGTCTCCAGACTCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTT	GAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGGAGGCTTGATCCAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGTCTCTGGGTTCACCGTCAGTAGCAAGTTCATGACCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGTTATTTATAGCGGTGGTAAGACA

			ATACAGCTCCA ACAATAAGAAC TACTTAGCTTG GTACCAGCAGA AACCAGGACAG CCTCCTAAGCT GCTCATTTACTG GGCATCTACCC GAGAATCCGGG GTCCCTGACCG ATTCAGTGGCA GCGGGTCTGGG ACAGATTTCAC TCTCACCATCA GCAGCCTGCAG GCTGAAGATGT GGCAGTTTATT ACTGTCAGCAA TATTATAGTACT CCTCCGACGTT CGGCCAAGGGA CCAAGGTGGAG ATCAAACG	TACTACGCAGACTCCGTGAAG GGCCGATTCACCATCTCCAGAG ACAATTCCAAGAACACGCTGT ATCTTCAAATGAACAGCCTGA GAGCCGAGGACACGGCCGTGT ATTACTGTGCGAGAGATAGCG GTGGCTGGGGGTACTTTGACTA CTGGGGCCAGGGAACCCTGGT CACCGTGTCCTCA
			(SEQ ID NO: 211)	(SEQ ID NO: 212)
		AA	DIVMTQSPDSLA VSLGERATINCK SSQSVLYSSNNK NYLAWYQQKPG QPPKLLIYWAST RESGVPDRFSGS GSGTDFTLTISSL QAEDVAVYYCQ QYYSTPPTFGQG TKVEIKR	EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCA VSGFTVSSKFMTWVRQAPGKGL EWVSVIYSGGKTYYADSVKGRF TISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDSGGWGYFDYWGQ GTLVTVSS
			(SEQ ID NO: 213)	(SEQ ID NO: 214)

iPS:563637	**6F4**	NA	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGTCTGCTTCTGTCGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGATATTAGCAGGTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATTTCTGCTGCATCCAGATTGCAAAGTGGAGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAATTTACTATTGTCAACAGGCTAAAAGTTTCCTCGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTGACTACTACATGAGCTGGATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGATTTCATACATTAGTAGCAGTGAAAGTATCATATATTACGTAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAACTCACTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGATGTTGGGAGCCACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTGTCCTCA
			(SEQ ID NO: 215)	(SEQ ID NO: 216)
		AA	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQDISRWLAWYQQKPGKAPKL	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWISYISSSESIIYYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAED

			LISAASRLQSGV PSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDF AIYYCQQAKSFP RTFGQGTKVEIK R	TAVYYCARDVGSHFDYWGQGT LVTVSS
			(SEQ ID NO: 217)	(SEQ ID NO: 218)
iPS:34 4086	**4G12**	NA		
			(SEQ ID NO: 219)	(SEQ ID NO: 220)
		AA	QSVLTQPPSVSG APGQRVTISCTG SSSNIGAGYDVH WYQQVPGTAPK LLIYGNSKRPSG VPDRFSGSKSGT SASLAITGLQAE DEADYYCQSYD SSLGGWVFGGG TKLTVL	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCT VSGGSISSSSYYWGWIRQPPGKG LEWIGSIYYSGITNYNPSLKSRVT ISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTA VYYCARPSNYDAFDIWGQGTM VTVSS
			(SEQ ID NO: 221)	(SEQ ID NO: 222)
iPS:34 4090	**4H6**	NA		
			(SEQ ID NO: 223)	(SEQ ID NO: 224)
		AA	DIQMTQSPSSVS ASVGDRVTITCR ASQGITRWLAW YQQKPGKAPKL LIYAASVLQSGV PSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDF ATYYCQQSNSFP RTFGQGTKVEIK	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSC AASGFTFSDYYMTWIRQAPGKG LEWISYISSSGSTIYYADSVKGRF TISRDNAKNSLYLQMNSLRAED TAVYYCARDRNSHFDYWGQGT LVTVSS
			(SEQ ID NO: 225)	(SEQ ID NO: 226)

Таблица 22A. CDR VL антитела к MSLN

№ iPS	Ab	Тип	CDR1	CDR2	CDR3
iPS:563560	**7G11**	NA	AAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATACAGCTCCAACAATAAGAACTACTTAGCT	TGGGCATCTACCCGAGAATCC	CAGCAATATTATAGTACTCCTCCGACG
			(SEQ ID NO: 227)	(SEQ ID NO: 228)	(SEQ ID NO: 229)
		AA	KSSQSVLYSSNNKNYLA	WASTRES	QQYYSTPPT
			(SEQ ID NO: 230)	(SEQ ID NO: 231)	(SEQ ID NO: 232)
iPS:563637	**6F4**	NA	CGGGCGAGTCAGGATATTAGCAGGTGGTTAGCC	GCTGCATCCAGATTGCAAAGT	CAACAGGCTAAAAGTTTTCCTCGGACG
			(SEQ ID NO: 233)	(SEQ ID NO: 234)	(SEQ ID NO: 235)
		AA	RASQDISRWLA	AASRLQS	QQAKSFPRT
			(SEQ ID NO: 236)	(SEQ ID NO: 237)	(SEQ ID NO: 238)
iPS:344086	**4G12**	NA	*Нуклеотидная последовательность не представлена*	*Нуклеотидная последовательность не представлена*	*Нуклеотидная последовательность не представлена*
			(SEQ ID NO: 239)	(SEQ ID NO: 240)	(SEQ ID NO: 241)
		AA	TGSSSNIGAGYDVH	GNSKRPS	QSYDSSLGGWV
			(SEQ ID NO: 242)	(SEQ ID NO: 243)	(SEQ ID NO: 244)
iPS:344090	**4H6**	NA	*Нуклеотидная последовательность не представлена*	*Нуклеотидная последовательность не представлена*	*Нуклеотидная последовательность не представлена*

			(SEQ ID NO: 245)	(SEQ ID NO: 246)	(SEQ ID NO: 247)
		AA	RASQGITRWLA	AASVLQS	QQSNSFPRT
			(SEQ ID NO: 248)	(SEQ ID NO: 249)	(SEQ ID NO: 250)

Таблица 22B. CDR VH антитела к MSLN

№ iPS	Ab	Тип	CDR1	CDR2	CDR3
iPS:563560	**7G11**	NA	AGCAAGTTCATGAC C	GTTATTTATAGC GGTGGTAAGACA TACTACGCAGAC TCCGTGAAGGGC	GATAGCGGTG GCTGGGGGTA CTTTGACTAC
			(SEQ ID NO: 251)	(SEQ ID NO: 252)	(SEQ ID NO: 253)
		AA	SKFMT	VIYSGGKTYYAD SVKG	DSGGWGYFDY
			(SEQ ID NO: 254)	(SEQ ID NO: 255)	(SEQ ID NO: 256)
iPS:563637	**6F4**	NA	GACTACTACATGAG C	TACATTAGTAGC AGTGAAAGTATC ATATATTACGTA GACTCTGTGAAG GGC	GATGTTGGGA GCCACTTTGA CTAC
			(SEQ ID NO: 257)	(SEQ ID NO: 258)	(SEQ ID NO: 259)
		AA	DYYMS	YISSSESIIYYVDS VKG	DVGSHFDY
			(SEQ ID NO: 260)	(SEQ ID NO: 261)	(SEQ ID NO: 262)
iPS:344086	**4G12**	NA	*Нуклеотидная последовательность не представлена*	*Нуклеотидная последовательность не представлена*	*Нуклеотидная последовательность не представлена*
			(SEQ ID NO: 263)	(SEQ ID NO: 264)	(SEQ ID NO: 265)

		AA	SSSYYWG	SIYYSGITNYNPSLKS	PSNYDAFDI
			(SEQ ID NO: 266)	(SEQ ID NO: 267)	(SEQ ID NO: 268)
iPS:344090	**4H6**	NA	*Нуклеотидная последовательность не представлена*	*Нуклеотидная последовательность не представлена*	*Нуклеотидная последовательность не представлена*
			(SEQ ID NO: 269)	(SEQ ID NO: 270)	(SEQ ID NO: 271)
		AA	DYYMT	YISSSGSTIYYADSVKG	DRNSHFDY
			(SEQ ID NO: 272)	(SEQ ID NO: 273)	(SEQ ID NO: 274)

Таблица 23. Полные последовательности scFv, связывающего MSLN

№ iPS	Ab	Тип	SCFV
	7G11	NA	*Нуклеотидная последовательность не представлена*
			(SEQ ID NO: 275)
		AA	EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCAVSGFTVSSKFMT WVRQAPGKGLEWVSVIYSGGKTYYADSVKGRFT ISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDSGG WGYFDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLYSSNN KNYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFS GSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPPTF GQGTKVEIK
			(SEQ ID NO: 276)
	6F4	NA	*Нуклеотидная последовательность не представлена*
			(SEQ ID NO: 277)
		AA	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYM SWIRQAPGKGLEWISYISSSESIIYYVDSVKGRFTIS RDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDVGSHF DYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQDISRWLA WYQQKPGKAPKLLISAASRLQSGVPSRFSGSGSG TDFTLTISSLQPEDFAIYYCQQAKSFPRTFGQGTK VEIK
			(SEQ ID NO: 278)
iPS:344086	**4G12**	NA	*Нуклеотидная последовательность не представлена*
			(SEQ ID NO: 279)
		AA	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSSSYY WGWIRQPPGKGLEWIGSIYYSGITNYNPSLKSRVT ISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARPSNYD AFDIWGQGTMVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQSV LTQPPSVSGAPGQRVTISCTGSSSNIGAGYDVHWY QQVPGTAPKLLIYGNSKRPSGVPDRFSGSKSGTSA SLAITGLQAEDEADYYCQSYDSSLGGWVFGGGT KLTVL

			(SEQ ID NO: 280)
iPS:344090	**4H6**	NA	*Нуклеотидная последовательность не представлена*
			(SEQ ID NO: 281)
		AA	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYM TWIRQAPGKGLEWISYISSSGSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRNSH FDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQM TQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGITRWLAWYQQ KPGKAPKLLIYAASVLQSGVPSRFSGSGSGTDFTL TISSLQPEDFATYYCQQSNSFPRTFGQGTKVEIK
			(SEQ ID NO: 282)

Таблица 24A. Полные последовательности IgG-scFv, связывающего CD40-MSLN				
№ iPS	**Ab**	**Тип**	**SCFV_HC**	**LC**
iPS:57 7383	**21-230_4G7_IgG_21-233_4H6__scFv**	NA	CAGGTGCAGCTGGTGCAGT CTGGGGCTGAGGTGAAGA AGCCTGGGGCCTCAGTGAA GGTGTCCTGCAAGGCTTCT GGATACACCTTCGCCGGCT ACTATATGCACTGGGTGCG ACAGGCCCCTGGACAAGG GCTTGAGTGGATGGGATGG ATCAACCCTGACAGTGGAG GCACAAACTTTGCACAGCA GTTTCAGGGCAGGGTCACC ATGACCAGGGATACGTCCA TCAGCACAGCCTACATGGA GGTGAGCAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTTTT ACTGTGCGAGAGAGAAGA TCACTATGACTGGTATTTA CTTTGACTATTGGGGCCAG GGAACCCTGGTCACCGTGT CCTCAGCCTCCACCAAGGG CCCATCGGTCTTCCCCCTG GCACCCTCCTCCAAGAGCA CCTCTGGGGGCACAGCGGC CCTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCGG TGACGGTGTCGTGGAACTC AGGCGCCCTGACCAGCGGC GTGCACACCTTCCCGGCTG TCCTACAGTCCTCAGGACT CTACTCCCTCAGCAGCGTG GTGACCGTGCCCTCCAGCA GCTTGGGCACCCAGACCTA CATCTGCAACGTGAATCAC	GACATCCAGATGACC CAGTCTCCATCCTCC CTGTCTGCATCTGTA GGAGACATTCTCACC ATCACTTGCCGGGCA AGTCAGAACATTACC ACCTATTTAAATTGG TATCAGCAGAAACC AGGGAAAGCCCCTA ACCTCCTGATCTCTG CTGCATCCCGTTTGC GAAGTGGGGTCCCAT CAAGGTTCAGTGGCA GTGGATCTGGGACA GATTTCACTCTCACC ATCAGCAGTCTGCAA CCTGTAGATTTTACA ACTTTCTACTGTCAA CAGACTTTCACTACC CCGTGGACGTTCGGC CAAGGGACCAAGGT GGAGATCAAACGAA CGGTGGCTGCACCAT CTGTCTTCATCTTCC CGCCATCTGATGAGC AGTTGAAATCTGGAA CTGCCTCTGTTGTGT GCCTGCTGAATAACT TCTATCCCAGAGAGG CCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGC CCTCCAATCGGGTAA CTCCCAGGAGAGTGT

			AAGCCCAGCAACACCAAG	CACAGAGCAGGACA
			GTGGACAAGAAAGTTGAG	GCAAGGACAGCACC
			CCCAAATCTTGTGACAAAA	TACAGCCTCAGCAGC
			CTCACACATGCCCACCGTG	ACCCTGACGCTGAGC
			CCCAGCACCTGAACTCCTG	AAAGCAGACTACGA
			GGGGGACCGTCAGTCTTCC	GAAACACAAAGTCT
			TCTTCCCCCCAAAACCCAA	ACGCCTGCGAAGTCA
			GGACACCCTCATGATCTCC	CCCATCAGGGCCTGA
			CGGACCCCTGAGGTCACAT	GCTCGCCCGTCACAA
			GCGTGGTGGTGGACGTGAG	AGAGCTTCAACAGG
			CCACGAAGACCCTGAGGTC	GGAGAGTGT
			AAGTTCAACTGGTACGTGG	
			ACGGCGTGGAGGTGCATAA	
			TGCCAAGACAAAGCCGTGC	
			GAGGAGCAGTACGGCAGC	
			ACGTACCGTTGCGTCAGCG	
			TCCTCACCGTCCTGCACCA	
			GGACTGGCTGAATGGCAAG	
			GAGTACAAGTGCAAGGTGT	
			CCAACAAAGCCCTCCCAGC	
			CCCCATCGAGAAAACCATC	
			TCCAAAGCCAAAGGGCAG	
			CCCCGAGAACCACAGGTGT	
			ACACCCTGCCCCCATCCCG	
			GGAGGAGATGACCAAGAA	
			CCAGGTCAGCCTGACCTGC	
			CTGGTCAAAGGCTTCTATC	
			CCAGCGACATCGCCGTGGA	
			GTGGGAGAGCAATGGGCA	
			GCCGGAGAACAACTACAA	
			GACCACGCCTCCCGTGCTG	
			GACTCCGACGGCTCCTTCT	
			TCCTCTATAGCAAGCTCAC	
			CGTGGACAAGAGCAGGTG	
			GCAGCAGGGGAACGTCTTC	

			TCATGCTCCGTGATGCATG AGGCTCTGCACAACCACTA CACGCAGAAGAGCCTCTCC CTGTCTCCGGGTGGTGGCG GATCGGGAGGTGGCGGATC CCAGGTGCAGCTGGTCGAG TCTGGGGGAGGCTTGGTCA AGCCTGGAGGGTCCCTGAG ACTCTCCTGTGCAGCCTCT GGATTCACCTTCAGTGACT ACTACATGACCTGGATCAG GCAGGCTCCAGGGAAGTGC CTGGAGTGGATTTCATACA TTAGTAGTAGTGGTAGTAC CATCTACTACGCAGACTCT GTGAAGGGCCGATTCACCA TCTCCAGGGACAACGCCAA GAACTCACTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCG AGGACACGGCCGTGTATTA CTGTGCGAGAGATCGGAAC TCCCACTTTGACTATTGGG GCCAGGGAACCCTGGTCAC CGTGTCCTCAGGAGGGGGC GGATCTGGCGGCGGAGGA AGCGGTGGGGGCGGCTCCG ACATTCAGATGACCCAGTC TCCATCTTCCGTGTCTGCAT CTGTAGGGGACAGAGTCAC CATCACTTGTCGGGCGAGT CAGGGTATTACCAGGTGGT TAGCCTGGTATCAGCAGAA ACCAGGGAAAGCCCCTAA GCTCCTGATCTATGCTGCA TCCGTTTTGCAAAGTGGGG	

			TCCCATCAAGGTTCAGCGG CAGTGGATCTGGGACAGAT TTCACTCTCACCATCAGCA GCCTGCAGCCTGAAGATTT TGCAACTTACTATTGTCAA CAGTCTAACAGTTTCCCTC GGACGTTCGGCTGCGGGAC CAAGGTGGAAATCAAACG G	
			(SEQ ID NO: 283)	(SEQ ID NO: 284)
		AA	QVQLVQSGAEVKKPGASVK VSCKASGYTFAGYYMHWV RQAPGQGLEWMGWINPDSG GTNFAQQFQGRVTMTRDTSI STAYMEVSRLRSDDTAVFY CAREKITMTGIYFDYWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPS SKSTSGGTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVD KKVEPKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVYT LPPSREEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPVLDSDGSFFLYSKL TVDKSRWQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGGGG SGGGGSQVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGFTFSDYY	DIQMTQSPSSLSASVG DILTITCRASQNITTYL NWYQQKPGKAPNLLI SAASRLRSGVPSRFSG SGSGTDFTLTISSLQPV DFTTFYCQQTFTTPW TFGQGTKVEIKRTVA APSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPRE AKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDST YSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC

			MTWIRQAPGKCLEWISYISS SGSTIYYADSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTAV YYCARDRNSHFDYWGQGTL VTVSSGGGGSGGGGSGGGG SDIQMTQSPSSVSASVGDRV TITCRASQGITRWLAWYQQ KPGKAPKLLIYAASVLQSGV PSRFSGSGSGTDFTLTISSLQP EDFATYYCQQSNSFPRTFGC GTKVEIKR	
			(SEQ ID NO: 285)	(SEQ ID NO: 286)
iPS:57 7388	**21-230_4G7_ IgG_21-233_6F4_ _scFv**	NA	CAGGTGCAGCTGGTGCAGT CTGGGGCTGAGGTGAAGA AGCCTGGGGCCTCAGTGAA GGTGTCCTGCAAGGCTTCT GGATACACCTTCGCCGGCT ACTATATGCACTGGGTGCG ACAGGCCCCTGGACAAGG GCTTGAGTGGATGGGATGG ATCAACCCTGACAGTGGAG GCACAAACTTTGCACAGCA GTTTCAGGGCAGGGTCACC ATGACCAGGGATACGTCCA TCAGCACAGCCTACATGGA GGTGAGCAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTGTTTT ACTGTGCGAGAGAGAAGA TCACTATGACTGGTATTTA CTTTGACTATTGGGGCCAG GGAACCCTGGTCACCGTGT CCTCAGCCTCCACCAAGGG CCCATCGGTCTTCCCCCTG GCACCCTCCTCCAAGAGCA CCTCTGGGGGCACAGCGGC	GACATCCAGATGACC CAGTCTCCATCCTCC CTGTCTGCATCTGTA GGAGACATTCTCACC ATCACTTGCCGGGCA AGTCAGAACATTACC ACCTATTTAAATTGG TATCAGCAGAAACC AGGGAAAGCCCCTA ACCTCCTGATCTCTG CTGCATCCCGTTTGC GAAGTGGGGTCCCAT CAAGGTTCAGTGGCA GTGGATCTGGGACA GATTTCACTCTCACC ATCAGCAGTCTGCAA CCTGTAGATTTTACA ACTTTCTACTGTCAA CAGACTTTCACTACC CCGTGGACGTTCGGC CAAGGGACCAAGGT GGAGATCAAACGAA CGGTGGCTGCACCAT

			CCTGGGCTGCCTGGTCAAG	CTGTCTTCATCTTCC
			GACTACTTCCCCGAACCGG	CGCCATCTGATGAGC
			TGACGGTGTCGTGGAACTC	AGTTGAAATCTGGAA
			AGGCGCCCTGACCAGCGGC	CTGCCTCTGTTGTGT
			GTGCACACCTTCCCGGCTG	GCCTGCTGAATAACT
			TCCTACAGTCCTCAGGACT	TCTATCCCAGAGAGG
			CTACTCCCTCAGCAGCGTG	CCAAAGTACAGTGG
			GTGACCGTGCCCTCCAGCA	AAGGTGGATAACGC
			GCTTGGGCACCCAGACCTA	CCTCCAATCGGGTAA
			CATCTGCAACGTGAATCAC	CTCCCAGGAGAGTGT
			AAGCCCAGCAACACCAAG	CACAGAGCAGGACA
			GTGGACAAGAAAGTTGAG	GCAAGGACAGCACC
			CCCAAATCTTGTGACAAAA	TACAGCCTCAGCAGC
			CTCACACATGCCCACCGTG	ACCCTGACGCTGAGC
			CCCAGCACCTGAACTCCTG	AAAGCAGACTACGA
			GGGGGACCGTCAGTCTTCC	GAAACACAAAGTCT
			TCTTCCCCCCAAAACCCAA	ACGCCTGCGAAGTCA
			GGACACCCTCATGATCTCC	CCCATCAGGGCCTGA
			CGGACCCCTGAGGTCACAT	GCTCGCCCGTCACAA
			GCGTGGTGGTGGACGTGAG	AGAGCTTCAACAGG
			CCACGAAGACCCTGAGGTC	GGAGAGTGT
			AAGTTCAACTGGTACGTGG	
			ACGGCGTGGAGGTGCATAA	
			TGCCAAGACAAAGCCGTGC	
			GAGGAGCAGTACGGCAGC	
			ACGTACCGTTGCGTCAGCG	
			TCCTCACCGTCCTGCACCA	
			GGACTGGCTGAATGGCAAG	
			GAGTACAAGTGCAAGGTGT	
			CCAACAAAGCCCTCCCAGC	
			CCCCATCGAGAAAACCATC	
			TCCAAAGCCAAAGGGCAG	
			CCCCGAGAACCACAGGTGT	
			ACACCCTGCCCCCATCCCG	
			GGAGGAGATGACCAAGAA	

			CCAGGTCAGCCTGACCTGC	
			CTGGTCAAAGGCTTCTATC	
			CCAGCGACATCGCCGTGGA	
			GTGGGAGAGCAATGGGCA	
			GCCGGAGAACAACTACAA	
			GACCACGCCTCCCGTGCTG	
			GACTCCGACGGCTCCTTCT	
			TCCTCTATAGCAAGCTCAC	
			CGTGGACAAGAGCAGGTG	
			GCAGCAGGGGAACGTCTTC	
			TCATGCTCCGTGATGCATG	
			AGGCTCTGCACAACCACTA	
			CACGCAGAAGAGCCTCTCC	
			CTGTCTCCGGGTGGTGGCG	
			GATCGGGAGGTGGCGGATC	
			CCAGGTGCAGCTGGTGGAG	
			TCTGGGGGAGGCTTGGTCA	
			AGCCTGGAGGGTCCCTGAG	
			ACTCTCCTGTGCAGCCTCT	
			GGATTCACCTTCAGTGACT	
			ACTACATGAGCTGGATCCG	
			CCAGGCTCCAGGGAAGTGC	
			CTGGAGTGGATTTCATACA	
			TTAGTAGCAGTGAAAGTAT	
			CATCTATTACGTAGACTCT	
			GTGAAGGGCCGATTCACCA	
			TCTCCAGGGACAACGCCAA	
			GAACTCACTGTATCTGCAA	
			ATGAACAGCCTGAGAGCCG	
			AGGACACGGCCGTGTATTA	
			CTGTGCGAGAGATGTTGGG	
			AGCCACTTTGACTACTGGG	
			GCCAGGGAACCCTGGTCAC	
			CGTGTCCTCAGGAGGGGGC	
			GGATCTGGCGGCGGAGGA	

			AGCGGTGGGGGCGGCTCCG ACATCCAGATGACCCAGTC TCCATCTTCCGTGTCTGCTT CTGTCGGAGACAGAGTCAC CATCACTTGTCGGGCGAGT CAGGATATTAGCAGGTGGT TAGCCTGGTATCAGCAGAA ACCAGGGAAAGCCCCTAA GCTCCTGATTTCTGCTGCAT CCAGATTGCAAAGTGGAGT CCCATCAAGGTTCAGCGGC AGTGGATCTGGGACAGATT TCACTCTCACCATCAGCAG CCTGCAGCCTGAAGATTTT GCAATTTACTATTGTCAAC AGGCTAAAAGTTTTCCTCG GACGTTCGGCTGCGGGACC AAGGTGGAAATCAAACGG	
			(SEQ ID NO: 287)	(SEQ ID NO: 288)
		AA	QVQLVQSGAEVKKPGASVK VSCKASGYTFAGYYMHWV RQAPGQGLEWMGWINPDSG GTNFAQQFQGRVTMTRDTSI STAYMEVSRLRSDDTAVFY CAREKITMTGIYFDYWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPS SKSTSGGTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTKVD KKVEPKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNAKTKP	DIQMTQSPSSLSASVG DILTITCRASQNITTYL NWYQQKPGKAPNLLI SAASRLRSGVPSRFSG SGSGTDFTLTISSLQPV DFTTFYCQQTFTTPW TFGQGTKVEIKRTVA APSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPRE AKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDST YSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC

			CEEQYGSTYRCVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVYT LPPSREEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPVLDSDGSFFLYSKL TVDKSRWQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGGGG SGGGGSQVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGFTFSDYY MSWIRQAPGKCLEWISYISS SESIIYYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTAV YYCARDVGSHFDYWGQGT LVTVSSGGGGSGGGGSGGG GSDIQMTQSPSSVSASVGDR VTITCRASQDISRWLAWYQ QKPGKAPKLLISAASRLQSG VPSRFSGSGSGTDFTLTISSL QPEDFAIYYCQQAKSFPRTF GCGTKVEIKR	
			(SEQ ID NO: 289)	(SEQ ID NO: 290)
iPS:577393	**21-230_29H10_IgG_21-233_4H6__scFv**	NA	CAGGTGCAACTGGTGCAGT CTGGGGCTGAGGTGACGAA GCCTGGGGCCTCAGTGAAG GTGTCCTGCAAGGCTTCTG GATACACCTTCGCCGGCTA CTATATGCACTGGGTGCGA CAGGCCCCTGGACAAGGGC TTGAGTGGATGGGATGGAT CAACCCTCACAGTGGTGGC ACAAACTATGCACAGAAGT TTCAGGACAGGGTCACCAT GACCAGGGACACGTCCATC AACACAGCCTACATGGAAC	GACATCCAGATGACC CAGTCTCCATCCTCA CTGTCTGCATCTGTA GGAGACAGAGTCAC CATCACCTGTCGGGC GAGTCAGGACATTA GCAATAATTTAGCCT GGTTTCAGCAGAAAC CAGGGAAACCCCCT AAGTCCCTGATGTAT GCTGCATCCAGTTTG CACAGTGGAGTCCCA TCAACGTTCAGCGGC

			TGAGCAGGCTGAGATCTGA	AGTGGATCTGGGAC
			CGACACGGCCGTGTATTAC	AGATTTCACTTTCAC
			TGTGCGAGAGAACGTATTT	CATCAGCAGCCTGCA
			CTATGGTTCGGGGAGTCGG	GCCTGAAGATTTTGC
			GCACAACTGGTTCGCCCCC	AACTTATTACTGCCA
			TGGGGCCAGGGAACCCTGG	ACAGTATAATAGTTA
			TCACCGTGTCCTCAGCCTC	CCCTCTCACTTTCGG
			CACCAAGGGCCCATCGGTC	CGGAGGGACCAAGG
			TTCCCCCTGGCACCCTCCTC	TGGAGATCAGACGA
			CAAGAGCACCTCTGGGGGC	ACGGTGGCTGCACCA
			ACAGCGGCCCTGGGCTGCC	TCTGTCTTCATCTTCC
			TGGTCAAGGACTACTTCCC	CGCCATCTGATGAGC
			CGAACCGGTGACGGTGTCG	AGTTGAAATCTGGAA
			TGGAACTCAGGCGCCCTGA	CTGCCTCTGTTGTGT
			CCAGCGGCGTGCACACCTT	GCCTGCTGAATAACT
			CCCGGCTGTCCTACAGTCC	TCTATCCCAGAGAGG
			TCAGGACTCTACTCCCTCA	CCAAAGTACAGTGG
			GCAGCGTGGTGACCGTGCC	AAGGTGGATAACGC
			CTCCAGCAGCTTGGGCACC	CCTCCAATCGGGTAA
			CAGACCTACATCTGCAACG	CTCCCAGGAGAGTGT
			TGAATCACAAGCCCAGCAA	CACAGAGCAGGACA
			CACCAAGGTGGACAAGAA	GCAAGGACAGCACC
			AGTTGAGCCCAAATCTTGT	TACAGCCTCAGCAGC
			GACAAAACTCACACATGCC	ACCCTGACGCTGAGC
			CACCGTGCCCAGCACCTGA	AAAGCAGACTACGA
			ACTCCTGGGGGGACCGTCA	GAAACACAAAGTCT
			GTCTTCCTCTTCCCCCCAAA	ACGCCTGCGAAGTCA
			ACCCAAGGACACCCTCATG	CCCATCAGGGCCTGA
			ATCTCCCGGACCCCTGAGG	GCTCGCCCGTCACAA
			TCACATGCGTGGTGGTGGA	AGAGCTTCAACAGG
			CGTGAGCCACGAAGACCCT	GGAGAGTGT
			GAGGTCAAGTTCAACTGGT	
			ACGTGGACGGCGTGGAGGT	
			GCATAATGCCAAGACAAA	
			GCCGTGCGAGGAGCAGTAC	

			GGCAGCACGTACCGTTGCG TCAGCGTCCTCACCGTCCT GCACCAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTGTCCAACAAAGCCC TCCCAGCCCCCATCGAGAA AACCATCTCCAAAGCCAAA GGGCAGCCCCGAGAACCA CAGGTGTACACCCTGCCCC CATCCCGGGAGGAGATGAC CAAGAACCAGGTCAGCCTG ACCTGCCTGGTCAAAGGCT TCTATCCCAGCGACATCGC CGTGGAGTGGGAGAGCAA TGGGCAGCCGGAGAACAA CTACAAGACCACGCCTCCC GTGCTGGACTCCGACGGCT CCTTCTTCCTCTATAGCAA GCTCACCGTGGACAAGAGC AGGTGGCAGCAGGGGAAC GTCTTCTCATGCTCCGTGAT GCATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGCC TCTCCCTGTCTCCGGGTGG TGGCGGATCGGGAGGTGGC GGATCCCAGGTGCAGCTGG TCGAGTCTGGGGGAGGCTT GGTCAAGCCTGGAGGGTCC CTGAGACTCTCCTGTGCAG CCTCTGGATTCACCTTCAG TGACTACTACATGACCTGG ATCAGGCAGGCTCCAGGGA AGTGCCTGGAGTGGATTTC ATACATTAGTAGTAGTGGT AGTACCATCTACTACGCAG	

			ACTCTGTGAAGGGCCGATT CACCATCTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCACTGTATC TGCAAATGAACAGCCTGAG AGCCGAGGACACGGCCGT GTATTACTGTGCGAGAGAT CGGAACTCCCACTTTGACT ATTGGGGCCAGGGAACCCT GGTCACCGTGTCCTCAGGA GGGGGCGGATCTGGCGGC GGAGGAAGCGGTGGGGGC GGCTCCGACATTCAGATGA CCCAGTCTCCATCTTCCGT GTCTGCATCTGTAGGGGAC AGAGTCACCATCACTTGTC GGGCGAGTCAGGGTATTAC CAGGTGGTTAGCCTGGTAT CAGCAGAAACCAGGGAAA GCCCCTAAGCTCCTGATCT ATGCTGCATCCGTTTTGCA AAGTGGGGTCCCATCAAGG TTCAGCGGCAGTGGATCTG GGACAGATTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGCCT GAAGATTTTGCAACTTACT ATTGTCAACAGTCTAACAG TTTCCCTCGGACGTTCGGC TGCGGGACCAAGGTGGAA ATCAAACGG	
			(SEQ ID NO: 291)	(SEQ ID NO: 292)
		AA	QVQLVQSGAEVTKPGASVK VSCKASGYTFAGYYMHWV RQAPGQGLEWMGWINPHSG GTNYAQKFQDRVTMTRDTS INTAYMELSRLRSDDTAVYY	DIQMTQSPSSLSASVG DRVTITCRASQDISNN LAWFQQKPGKPPKSL MYAASSLHSGVPSTFS GSGSGTDFTFTISSLQP

			CARERISMVRGVGHNWFAP WGQGTLVTVSSASTKGPSVF PLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTQTYICNVNHKP SNTKVDKKVEPKSCDKTHT CPPCPAPELLGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCVVVDV SHEDPEVKFNWYVDGVEVH NAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSREEMTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWES NGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGGGGSGGGGSQVQLV ESGGGLVKPGGSLRLSCAAS GFTFSDYYMTWIRQAPGKC LEWISYISSSGSTIYYADSVK GRFTISRDNAKNSLYLQMNS LRAEDTAVYYCARDRNSHF DYWGQGTLVTVSSGGGGSG GGGSGGGGSDIQMTQSPSSV SASVGDRVTITCRASQGITR WLAWYQQKPGKAPKLLIYA ASVLQSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQS NSFPRTFGCGTKVEIKR	EDFATYYCQQYNSYP LTFGGGTKVEIRRTVA APSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPRE AKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDST YSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC
			(SEQ ID NO: 293)	(SEQ ID NO: 294)

iPS:577397	**21-230_29H10_IgG_21-233_6F4__scFv**	NA	CAGGTGCAACTGGTGCAGT	GACATCCAGATGACC
			CTGGGGCTGAGGTGACGAA	CAGTCTCCATCCTCA
			GCCTGGGGCCTCAGTGAAG	CTGTCTGCATCTGTA
			GTGTCCTGCAAGGCTTCTG	GGAGACAGAGTCAC
			GATACACCTTCGCCGGCTA	CATCACCTGTCGGGC
			CTATATGCACTGGGTGCGA	GAGTCAGGACATTA
			CAGGCCCCTGGACAAGGGC	GCAATAATTTAGCCT
			TTGAGTGGATGGGATGGAT	GGTTTCAGCAGAAAC
			CAACCCTCACAGTGGTGGC	CAGGGAAACCCCCT
			ACAAACTATGCACAGAAGT	AAGTCCCTGATGTAT
			TTCAGGACAGGGTCACCAT	GCTGCATCCAGTTTG
			GACCAGGGACACGTCCATC	CACAGTGGAGTCCCA
			AACACAGCCTACATGGAAC	TCAACGTTCAGCGGC
			TGAGCAGGCTGAGATCTGA	AGTGGATCTGGGAC
			CGACACGGCCGTGTATTAC	AGATTTCACTTTCAC
			TGTGCGAGAGAACGTATTT	CATCAGCAGCCTGCA
			CTATGGTTCGGGGAGTCGG	GCCTGAAGATTTTGC
			GCACAACTGGTTCGCCCCC	AACTTATTACTGCCA
			TGGGGCCAGGGAACCCTGG	ACAGTATAATAGTTA
			TCACCGTGTCCTCAGCCTC	CCCTCTCACTTTCGG
			CACCAAGGGCCCATCGGTC	CGGAGGGACCAAGG
			TTCCCCCTGGCACCCTCCTC	TGGAGATCAGACGA
			CAAGAGCACCTCTGGGGGC	ACGGTGGCTGCACCA
			ACAGCGGCCCTGGGCTGCC	TCTGTCTTCATCTTCC
			TGGTCAAGGACTACTTCCC	CGCCATCTGATGAGC
			CGAACCGGTGACGGTGTCG	AGTTGAAATCTGGAA
			TGGAACTCAGGCGCCCTGA	CTGCCTCTGTTGTGT
			CCAGCGGCGTGCACACCTT	GCCTGCTGAATAACT
			CCCGGCTGTCCTACAGTCC	TCTATCCCAGAGAGG
			TCAGGACTCTACTCCCTCA	CCAAAGTACAGTGG
			GCAGCGTGGTGACCGTGCC	AAGGTGGATAACGC
			CTCCAGCAGCTTGGGCACC	CCTCCAATCGGGTAA
			CAGACCTACATCTGCAACG	CTCCCAGGAGAGTGT
			TGAATCACAAGCCCAGCAA	CACAGAGCAGGACA
			CACCAAGGTGGACAAGAA	GCAAGGACAGCACC

			AGTTGAGCCCAAATCTTGT	TACAGCCTCAGCAGC
			GACAAAACTCACACATGCC	ACCCTGACGCTGAGC
			CACCGTGCCCAGCACCTGA	AAAGCAGACTACGA
			ACTCCTGGGGGGACCGTCA	GAAACACAAAGTCT
			GTCTTCCTCTTCCCCCCAAA	ACGCCTGCGAAGTCA
			ACCCAAGGACACCCTCATG	CCCATCAGGGCCTGA
			ATCTCCCGGACCCCTGAGG	GCTCGCCCGTCACAA
			TCACATGCGTGGTGGTGGA	AGAGCTTCAACAGG
			CGTGAGCCACGAAGACCCT	GGAGAGTGT
			GAGGTCAAGTTCAACTGGT	
			ACGTGGACGGCGTGGAGGT	
			GCATAATGCCAAGACAAA	
			GCCGTGCGAGGAGCAGTAC	
			GGCAGCACGTACCGTTGCG	
			TCAGCGTCCTCACCGTCCT	
			GCACCAGGACTGGCTGAAT	
			GGCAAGGAGTACAAGTGC	
			AAGGTGTCCAACAAAGCCC	
			TCCCAGCCCCCATCGAGAA	
			AACCATCTCCAAAGCCAAA	
			GGGCAGCCCCGAGAACCA	
			CAGGTGTACACCCTGCCCC	
			CATCCCGGGAGGAGATGAC	
			CAAGAACCAGGTCAGCCTG	
			ACCTGCCTGGTCAAAGGCT	
			TCTATCCCAGCGACATCGC	
			CGTGGAGTGGGAGAGCAA	
			TGGGCAGCCGGAGAACAA	
			CTACAAGACCACGCCTCCC	
			GTGCTGGACTCCGACGGCT	
			CCTTCTTCCTCTATAGCAA	
			GCTCACCGTGGACAAGAGC	
			AGGTGGCAGCAGGGGAAC	
			GTCTTCTCATGCTCCGTGAT	
			GCATGAGGCTCTGCACAAC	

			CACTACACGCAGAAGAGCC TCTCCCTGTCTCCGGGTGG TGGCGGATCGGGAGGTGGC GGATCCCAGGTGCAGCTGG TGGAGTCTGGGGGAGGCTT GGTCAAGCCTGGAGGGTCC CTGAGACTCTCCTGTGCAG CCTCTGGATTCACCTTCAG TGACTACTACATGAGCTGG ATCCGCCAGGCTCCAGGGA AGTGCCTGGAGTGGATTTC ATACATTAGTAGCAGTGAA AGTATCATCTATTACGTAG ACTCTGTGAAGGGCCGATT CACCATCTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCACTGTATC TGCAAATGAACAGCCTGAG AGCCGAGGACACGGCCGT GTATTACTGTGCGAGAGAT GTTGGGAGCCACTTTGACT ACTGGGGCCAGGGAACCCT GGTCACCGTGTCCTCAGGA GGGGGCGGATCTGGCGGC GGAGGAAGCGGTGGGGGC GGCTCCGACATCCAGATGA CCCAGTCTCCATCTTCCGT GTCTGCTTCTGTCGGAGAC AGAGTCACCATCACTTGTC GGGCGAGTCAGGATATTAG CAGGTGGTTAGCCTGGTAT CAGCAGAAACCAGGGAAA GCCCCTAAGCTCCTGATTT CTGCTGCATCCAGATTGCA AAGTGGAGTCCCATCAAGG TTCAGCGGCAGTGGATCTG	

			GGACAGATTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGCCT GAAGATTTTGCAATTTACT ATTGTCAACAGGCTAAAAG TTTTCCTCGGACGTTCGGCT GCGGGACCAAGGTGGAAA TCAAACGG	
			(SEQ ID NO: 295)	(SEQ ID NO: 296)
		AA	QVQLVQSGAEVTKPGASVK VSCKASGYTFAGYYMHWV RQAPGQGLEWMGWINPHSG GTNYAQKFQDRVTMTRDTS INTAYMELSRLRSDDTAVYY CARERISMVRGVGHNWFAP WGQGTLVTVSSASTKGPSVF PLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTQTYICNVNHKP SNTKVDKKVEPKSCDKTHT CPPCPAPELLGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCVVVDV SHEDPEVKFNWYVDGVEVH NAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSREEMTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWES NGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGGGGSGGGGSQVQLV ESGGGLVKPGGSLRLSCAAS GFTFSDYYMSWIRQAPGKC	DIQMTQSPSSLSASVG DRVTITCRASQDISNN LAWFQQKPGKPPKSL MYAASSLHSGVPSTFS GSGSGTDFTFTISSLQP EDFATYYCQQYNSYP LTFGGGTKVEIRRTVA APSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPRE AKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDST YSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC

			LEWISYISSSESIIYYVDSVKG RFTISRDNAKNSLYLQMNSL RAEDTAVYYCARDVGSHFD YWGQGTLVTVSSGGGGSGG GGSGGGGSDIQMTQSPSSVS ASVGDRVTITCRASQDISRW LAWYQQKPGKAPKLLISAA SRLQSGVPSRFSGSGSGTDFT LTISSLQPEDFAIYYCQQAKS FPRTFGCGTKVEIKR	
			(SEQ ID NO: 297)	(SEQ ID NO: 298)
iPS:577401	**21-230_30A12_IgG_21-233_4H6__scFv**	NA	GAGGTGCAGCTGCTGGAGT CTGGGGGAGGCTTGGTACA GCCTGGGGGGTCCCTGAGA CTCTCCTGTGCAGCCTCTG GATTCACCTTTAGTAGAAA TGCCATGAGTTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGGAAGGGG CTGGAGTGGGTGTCAGCTA CTGGTGGTAGTGGTATTAG CACATACTACGCAGACTCC GTGAAGGGCCGGTTCACCA TCTCCAGAGACAATTCCAA GAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGTCTGAGAGCCG AGGACACGGCCGTATATTA CTGTGCGAGAGGTTATAGC AACAGCTGGTGGTACTTTG ACTACTGGGGCCAGGGAAC CCTGGTCACCGTGTCCTCA GCCTCCACCAAGGGCCCAT CGGTCTTCCCCCTGGCACC CTCCTCCAAGAGCACCTCT GGGGGCACAGCGGCCCTG	CAGTCTGCCCTGACT CAGCCTGCCTCCGTG TCTGGGAGCCCTGGA CAGTCGATCACCATC TCCTGCACTGGAACC AGCAGTGATGTTGGG AATTATAACCTTGTC TCCTGGTACCAACAG CACCCAGGCAAAGC CCCCAAACTCATGAT TTTTGAGGTCAATCA GCGGCCCTCAGGGGT TTCTAATCGCTTCTC TGGCTCCAAGTCTGG CACCACGGCCTCCCT GACAATCTCTGGGCT CCAGGCTGCGGACG AGGCTGATTATTTCT GCTGCTCATATACAA CTAGTAGCACTTATG TGATCTTCGGCGGAG GGACCAAGCTGACC GTCCTAGGTCAGCCC

			GGCTGCCTGGTCAAGGACT	AAGGCTGCACCCTCG
			ACTTCCCCGAACCGGTGAC	GTCACTCTGTTCCCG
			GGTGTCGTGGAACTCAGGC	CCCTCCTCTGAGGAG
			GCCCTGACCAGCGGCGTGC	CTTCAAGCCAACAAG
			ACACCTTCCCGGCTGTCCT	GCCACACTGGTGTGT
			ACAGTCCTCAGGACTCTAC	CTCATCAGTGACTTC
			TCCCTCAGCAGCGTGGTGA	TACCCGGGAGCCGTG
			CCGTGCCCTCCAGCAGCTT	ACAGTGGCCTGGAA
			GGGCACCCAGACCTACATC	GGCAGATAGCAGCC
			TGCAACGTGAATCACAAGC	CCGTCAAGGCGGGA
			CCAGCAACACCAAGGTGG	GTGGAAACCACCAC
			ACAAGAAAGTTGAGCCCA	ACCCTCCAAACAAA
			AATCTTGTGACAAAACTCA	GCAACAACAAGTAC
			CACATGCCCACCGTGCCCA	GCGGCCAGCAGCTAT
			GCACCTGAACTCCTGGGGG	CTGAGCCTGACGCCT
			GACCGTCAGTCTTCCTCTTC	GAGCAGTGGAAGTC
			CCCCCAAAACCCAAGGACA	CCACAGAAGCTACA
			CCCTCATGATCTCCCGGAC	GCTGCCAGGTCACGC
			CCCTGAGGTCACATGCGTG	ATGAAGGGAGCACC
			GTGGTGGACGTGAGCCACG	GTGGAGAAGACAGT
			AAGACCCTGAGGTCAAGTT	GGCCCCTACAGAATG
			CAACTGGTACGTGGACGGC	TTCA
			GTGGAGGTGCATAATGCCA	
			AGACAAAGCCGTGCGAGG	
			AGCAGTACGGCAGCACGTA	
			CCGTTGCGTCAGCGTCCTC	
			ACCGTCCTGCACCAGGACT	
			GGCTGAATGGCAAGGAGT	
			ACAAGTGCAAGGTGTCCAA	
			CAAAGCCCTCCCAGCCCCC	
			ATCGAGAAAACCATCTCCA	
			AAGCCAAAGGGCAGCCCC	
			GAGAACCACAGGTGTACAC	
			CCTGCCCCCATCCCGGGAG	
			GAGATGACCAAGAACCAG	

			GTCAGCCTGACCTGCCTGG TCAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTGG GAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACC ACGCCTCCCGTGCTGGACT CCGACGGCTCCTTCTTCCTC TATAGCAAGCTCACCGTGG ACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATG CTCCGTGATGCATGAGGCT CTGCACAACCACTACACGC AGAAGAGCCTCTCCCTGTC TCCGGGTGGTGGCGGATCG GGAGGTGGCGGATCCCAG GTGCAGCTGGTCGAGTCTG GGGGAGGCTTGGTCAAGCC TGGAGGGTCCCTGAGACTC TCCTGTGCAGCCTCTGGAT TCACCTTCAGTGACTACTA CATGACCTGGATCAGGCAG GCTCCAGGGAAGTGCCTGG AGTGGATTTCATACATTAG TAGTAGTGGTAGTACCATC TACTACGCAGACTCTGTGA AGGGCCGATTCACCATCTC CAGGGACAACGCCAAGAA CTCACTGTATCTGCAAATG AACAGCCTGAGAGCCGAG GACACGGCCGTGTATTACT GTGCGAGAGATCGGAACTC CCACTTTGACTATTGGGGC CAGGGAACCCTGGTCACCG TGTCCTCAGGAGGGGGCGG ATCTGGCGGCGGAGGAAG	

			CGGTGGGGGCGGCTCCGAC ATTCAGATGACCCAGTCTC CATCTTCCGTGTCTGCATCT GTAGGGGACAGAGTCACC ATCACTTGTCGGGCGAGTC AGGGTATTACCAGGTGGTT AGCCTGGTATCAGCAGAAA CCAGGGAAAGCCCCTAAGC TCCTGATCTATGCTGCATC CGTTTTGCAAAGTGGGGTC CCATCAAGGTTCAGCGGCA GTGGATCTGGGACAGATTT CACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTG CAACTTACTATTGTCAACA GTCTAACAGTTTCCCTCGG ACGTTCGGCTGCGGGACCA AGGTGGAAATCAAACGG	
			(SEQ ID NO: 299)	(SEQ ID NO: 300)
		AA	EVQLLESGGGLVQPGGSLRL SCAASGFTFSRNAMSWVRQ APGKGLEWVSATGGSGISTY YADSVKGRFTISRDNSKNTL YLQMNSLRAEDTAVYYCAR GYSNSWWYFDYWGQGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPSSKS TSGGTAALGCLVKDYFPEPV TVSWNSGALTSGVHTFPAV LQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TQTYICNVNHKPSNTKVDK KVEPKSCDKTHTCPPCPAPE LLGGPSVFLFPPKPKDTLMIS RTPEVTCVVVDVSHEDPEV	QSALTQPASVSGSPGQ SITISCTGTSSDVGNY NLVSWYQQHPGKAP KLMIFEVNQRPSGVS NRFSGSKSGTTASLTI SGLQAADEADYFCCS YTTSSTYVIFGGGTKL TVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCL ISDFYPGAVTVAWKA DSSPVKAGVETTTPSK QSNNKYAASSYLSLT PEQWKSHRSYSCQVT HEGSTVEKTVAPTECS

			KFNWYVDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVYT LPPSREEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPVLDSDGSFFLYSKL TVDKSRWQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGGGG SGGGGSQVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGFTFSDYY MTWIRQAPGKCLEWISYISS SGSTIYYADSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTAV YYCARDRNSHFDYWGQGTL VTVSSGGGGSGGGGSGGGG SDIQMTQSPSSVSASVGDRV TITCRASQGITRWLAWYQQ KPGKAPKLLIYAASVLQSGV PSRFSGSGSGTDFTLTISSLQP EDFATYYCQQSNSFPRTFGC GTKVEIKR	
			(SEQ ID NO: 301)	(SEQ ID NO: 302)
iPS:577405	**21-230_30A12_IgG_21-233_6F4__scFv**	NA	GAGGTGCAGCTGCTGGAGT CTGGGGGAGGCTTGGTACA GCCTGGGGGGTCCCTGAGA CTCTCCTGTGCAGCCTCTG GATTCACCTTTAGTAGAAA TGCCATGAGTTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGGAAGGGG CTGGAGTGGGTGTCAGCTA CTGGTGGTAGTGGTATTAG CACATACTACGCAGACTCC GTGAAGGGCCGGTTCACCA TCTCCAGAGACAATTCCAA	CAGTCTGCCCTGACT CAGCCTGCCTCCGTG TCTGGGAGCCCTGGA CAGTCGATCACCATC TCCTGCACTGGAACC AGCAGTGATGTTGGG AATTATAACCTTGTC TCCTGGTACCAACAG CACCCAGGCAAAGC CCCCAAACTCATGAT TTTTGAGGTCAATCA GCGGCCCTCAGGGGT

			GAACACGCTGTATCTGCAA	TTCTAATCGCTTCTC
			ATGAACAGTCTGAGAGCCG	TGGCTCCAAGTCTGG
			AGGACACGGCCGTATATTA	CACCACGGCCTCCCT
			CTGTGCGAGAGGTTATAGC	GACAATCTCTGGGCT
			AACAGCTGGTGGTACTTTG	CCAGGCTGCGGACG
			ACTACTGGGGCCAGGGAAC	AGGCTGATTATTTCT
			CCTGGTCACCGTGTCCTCA	GCTGCTCATATACAA
			GCCTCCACCAAGGGCCCAT	CTAGTAGCACTTATG
			CGGTCTTCCCCCTGGCACC	TGATCTTCGGCGGAG
			CTCCTCCAAGAGCACCTCT	GGACCAAGCTGACC
			GGGGGCACAGCGGCCCTG	GTCCTAGGTCAGCCC
			GGCTGCCTGGTCAAGGACT	AAGGCTGCACCCTCG
			ACTTCCCCGAACCGGTGAC	GTCACTCTGTTCCCG
			GGTGTCGTGGAACTCAGGC	CCCTCCTCTGAGGAG
			GCCCTGACCAGCGGCGTGC	CTTCAAGCCAACAAG
			ACACCTTCCCGGCTGTCCT	GCCACACTGGTGTGT
			ACAGTCCTCAGGACTCTAC	CTCATCAGTGACTTC
			TCCCTCAGCAGCGTGGTGA	TACCCGGGAGCCGTG
			CCGTGCCCTCCAGCAGCTT	ACAGTGGCCTGGAA
			GGGCACCCAGACCTACATC	GGCAGATAGCAGCC
			TGCAACGTGAATCACAAGC	CCGTCAAGGCGGGA
			CCAGCAACACCAAGGTGG	GTGGAAACCACCAC
			ACAAGAAAGTTGAGCCCA	ACCCTCCAAACAAA
			AATCTTGTGACAAAACTCA	GCAACAACAAGTAC
			CACATGCCCACCGTGCCCA	GCGGCCAGCAGCTAT
			GCACCTGAACTCCTGGGGG	CTGAGCCTGACGCCT
			GACCGTCAGTCTTCCTCTTC	GAGCAGTGGAAGTC
			CCCCCAAAACCCAAGGACA	CCACAGAAGCTACA
			CCCTCATGATCTCCCGGAC	GCTGCCAGGTCACGC
			CCCTGAGGTCACATGCGTG	ATGAAGGGAGCACC
			GTGGTGGACGTGAGCCACG	GTGGAGAAGACAGT
			AAGACCCTGAGGTCAAGTT	GGCCCCTACAGAATG
			CAACTGGTACGTGGACGGC	TTCA
			GTGGAGGTGCATAATGCCA	
			AGACAAAGCCGTGCGAGG	

			AGCAGTACGGCAGCACGTA CCGTTGCGTCAGCGTCCTC ACCGTCCTGCACCAGGACT GGCTGAATGGCAAGGAGT ACAAGTGCAAGGTGTCCAA CAAAGCCCTCCCAGCCCCC ATCGAGAAAACCATCTCCA AAGCCAAAGGGCAGCCCC GAGAACCACAGGTGTACAC CCTGCCCCCATCCCGGGAG GAGATGACCAAGAACCAG GTCAGCCTGACCTGCCTGG TCAAAGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGAGTGG GAGAGCAATGGGCAGCCG GAGAACAACTACAAGACC ACGCCTCCCGTGCTGGACT CCGACGGCTCCTTCTTCCTC TATAGCAAGCTCACCGTGG ACAAGAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCTCATG CTCCGTGATGCATGAGGCT CTGCACAACCACTACACGC AGAAGAGCCTCTCCCTGTC TCCGGGTGGTGGCGGATCG GGAGGTGGCGGATCCCAG GTGCAGCTGGTGGAGTCTG GGGGAGGCTTGGTCAAGCC TGGAGGGTCCCTGAGACTC TCCTGTGCAGCCTCTGGAT TCACCTTCAGTGACTACTA CATGAGCTGGATCCGCCAG GCTCCAGGGAAGTGCCTGG AGTGGATTTCATACATTAG TAGCAGTGAAAGTATCATC	

			TATTACGTAGACTCTGTGA AGGGCCGATTCACCATCTC CAGGGACAACGCCAAGAA CTCACTGTATCTGCAAATG AACAGCCTGAGAGCCGAG GACACGGCCGTGTATTACT GTGCGAGAGATGTTGGGAG CCACTTTGACTACTGGGGC CAGGGAACCCTGGTCACCG TGTCCTCAGGAGGGGGCGG ATCTGGCGGCGGAGGAAG CGGTGGGGGCGGCTCCGAC ATCCAGATGACCCAGTCTC CATCTTCCGTGTCTGCTTCT GTCGGAGACAGAGTCACCA TCACTTGTCGGGCGAGTCA GGATATTAGCAGGTGGTTA GCCTGGTATCAGCAGAAAC CAGGGAAAGCCCCTAAGCT CCTGATTTCTGCTGCATCC AGATTGCAAAGTGGAGTCC CATCAAGGTTCAGCGGCAG TGGATCTGGGACAGATTTC ACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGCCTGAAGATTTTGC AATTTACTATTGTCAACAG GCTAAAAGTTTTCCTCGGA CGTTCGGCTGCGGGACCAA GGTGGAAATCAAACGG	
			(SEQ ID NO: 303)	(SEQ ID NO: 304)
		AA	EVQLLESGGGLVQPGGSLRL SCAASGFTFSRNAMSWVRQ APGKGLEWVSATGGSGISTY YADSVKGRFTISRDNSKNTL YLQMNSLRAEDTAVYYCAR	QSALTQPASVSGSPGQ SITISCTGTSSDVGNY NLVSWYQQHPGKAP KLMIFEVNQRPSGVS NRFSGSKSGTTASLTI

			GYSNSWWYFDYWGQGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPSSKS TSGGTAALGCLVKDYFPEPV TVSWNSGALTSGVHTFPAV LQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TQTYICNVNHKPSNTKVDK KVEPKSCDKTHTCPPCPAPE LLGGPSVFLFPPKPKDTLMIS RTPEVTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVYT LPPSREEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPVLDSDGSFFLYSKL TVDKSRWQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGGGG SGGGGSQVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGFTFSDYY MSWIRQAPGKCLEWISYISS SESIIYYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTAV YYCARDVGSHFDYWGQGT LVTVSSGGGGSGGGGSGGG GSDIQMTQSPSSVSASVGDR VTITCRASQDISRWLAWYQ QKPGKAPKLLISAASRLQSG VPSRFSGSGSGTDFTLTISSL QPEDFAIYYCQQAKSFPRTF GCGTKVEIKR	SGLQAADEADYFCCS YTTSSTYVIFGGGTKL TVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCL ISDFYPGAVTVAWKA DSSPVKAGVETTTPSK QSNNKYAASSYLSLT PEQWKSHRSYSCQVT HEGSTVEKTVAPTECS
			(SEQ ID NO: 305)	(SEQ ID NO: 306)

iPS:577409	**21-230_33H6_IgG_21-233_4H6__scFv**	NA	CAGGTGCAACTGGTGCAGT	GACATCCAGATGACC
			CTGGGGCTGAAGTGAAGA	CAGTCTCCATCCTCC
			AGCCTGGGGCCTCAGTGAA	CTGTCTGCATCTGTA
			GGTGTCCTGCAAGGCTTCT	GGAGACAGAGTCAC
			GGATACACCTTCCCCGGCT	CATCACTTGCCGGGC
			ACTATATGTACTGGTTGCG	AGGTCAGAACATTA
			ACAGGCCCCTGGACAAGG	GCAGGCATTTAAATT
			ACTTGAGTGGATGGGATGG	GGTATCAGCAGAATC
			ATCAACCCTGACAGTGGTG	CAGGGAAAGCCCCT
			ACACAAACTATGCACAGAA	AAGGTCCTGATCCAT
			GTTTCAGGGCAGGGTCACC	CCTGCATCCAGTTTG
			ATGACCAGGGACACGTCCA	CCAAGTGGGGTCCCG
			TCAGCACAGCCTTTATGGA	TCAAGGTTCAGTGGC
			GCTGAGCAGGCTGAGATCA	AGTGGATCTGGGAC
			GACGACACGGCCGTGTATT	AGATTTCAGTCTTAC
			ACTGTGCGAGAGAGAAGC	CATCAGCAGTCTGCA
			CCAGATATTTTGACTCCTTC	ACCTGAAGATTTTGG
			TACTACTACCTTATGGACG	AACTTACTTCTGTCA
			TCTGGGGCCAAGGGACCAC	ACAGAGTTACAGTAC
			GGTCACCGTGTCCTCAGCC	CCCTCCCACTTTCGG
			TCCACCAAGGGCCCATCGG	CGGAGGGACCAAGG
			TCTTCCCCCTGGCACCCTCC	TGGAGCTCAAACGA
			TCCAAGAGCACCTCTGGGG	ACGGTGGCTGCACCA
			GCACAGCGGCCCTGGGCTG	TCTGTCTTCATCTTCC
			CCTGGTCAAGGACTACTTC	CGCCATCTGATGAGC
			CCCGAACCGGTGACGGTGT	AGTTGAAATCTGGAA
			CGTGGAACTCAGGCGCCCT	CTGCCTCTGTTGTGT
			GACCAGCGGCGTGCACACC	GCCTGCTGAATAACT
			TTCCCGGCTGTCCTACAGT	TCTATCCCAGAGAGG
			CCTCAGGACTCTACTCCCT	CCAAAGTACAGTGG
			CAGCAGCGTGGTGACCGTG	AAGGTGGATAACGC
			CCCTCCAGCAGCTTGGGCA	CCTCCAATCGGGTAA
			CCCAGACCTACATCTGCAA	CTCCCAGGAGAGTGT
			CGTGAATCACAAGCCCAGC	CACAGAGCAGGACA
			AACACCAAGGTGGACAAG	GCAAGGACAGCACC

			AAAGTTGAGCCCAAATCTT	TACAGCCTCAGCAGC
			GTGACAAAACTCACACATG	ACCCTGACGCTGAGC
			CCCACCGTGCCCAGCACCT	AAAGCAGACTACGA
			GAACTCCTGGGGGGACCGT	GAAACACAAAGTCT
			CAGTCTTCCTCTTCCCCCCA	ACGCCTGCGAAGTCA
			AAACCCAAGGACACCCTCA	CCCATCAGGGCCTGA
			TGATCTCCCGGACCCCTGA	GCTCGCCCGTCACAA
			GGTCACATGCGTGGTGGTG	AGAGCTTCAACAGG
			GACGTGAGCCACGAAGAC	GGAGAGTGT
			CCTGAGGTCAAGTTCAACT	
			GGTACGTGGACGGCGTGGA	
			GGTGCATAATGCCAAGACA	
			AAGCCGTGCGAGGAGCAG	
			TACGGCAGCACGTACCGTT	
			GCGTCAGCGTCCTCACCGT	
			CCTGCACCAGGACTGGCTG	
			AATGGCAAGGAGTACAAG	
			TGCAAGGTGTCCAACAAAG	
			CCCTCCCAGCCCCCATCGA	
			GAAAACCATCTCCAAAGCC	
			AAAGGGCAGCCCCGAGAA	
			CCACAGGTGTACACCCTGC	
			CCCCATCCCGGGAGGAGAT	
			GACCAAGAACCAGGTCAG	
			CCTGACCTGCCTGGTCAAA	
			GGCTTCTATCCCAGCGACA	
			TCGCCGTGGAGTGGGAGAG	
			CAATGGGCAGCCGGAGAA	
			CAACTACAAGACCACGCCT	
			CCCGTGCTGGACTCCGACG	
			GCTCCTTCTTCCTCTATAGC	
			AAGCTCACCGTGGACAAGA	
			GCAGGTGGCAGCAGGGGA	
			ACGTCTTCTCATGCTCCGT	
			GATGCATGAGGCTCTGCAC	

			AACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGG GTGGTGGCGGATCGGGAG GTGGCGGATCCCAGGTGCA GCTGGTCGAGTCTGGGGGA GGCTTGGTCAAGCCTGGAG GGTCCCTGAGACTCTCCTG TGCAGCCTCTGGATTCACC TTCAGTGACTACTACATGA CCTGGATCAGGCAGGCTCC AGGGAAGTGCCTGGAGTG GATTTCATACATTAGTAGT AGTGGTAGTACCATCTACT ACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGG GACAACGCCAAGAACTCAC TGTATCTGCAAATGAACAG CCTGAGAGCCGAGGACAC GGCCGTGTATTACTGTGCG AGAGATCGGAACTCCCACT TTGACTATTGGGGCCAGGG AACCCTGGTCACCGTGTCC TCAGGAGGGGGCGGATCTG GCGGCGGAGGAAGCGGTG GGGGCGGCTCCGACATTCA GATGACCCAGTCTCCATCT TCCGTGTCTGCATCTGTAG GGGACAGAGTCACCATCAC TTGTCGGGCGAGTCAGGGT ATTACCAGGTGGTTAGCCT GGTATCAGCAGAAACCAG GGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCGTT TTGCAAAGTGGGGTCCCAT CAAGGTTCAGCGGCAGTGG	

			ATCTGGGACAGATTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGC AGCCTGAAGATTTTGCAAC TTACTATTGTCAACAGTCT AACAGTTTCCCTCGGACGT TCGGCTGCGGGACCAAGGT GGAAATCAAACGG	
			(SEQ ID NO: 307)	(SEQ ID NO: 308)
		AA	QVQLVQSGAEVKKPGASVK VSCKASGYTFPGYYMYWLR QAPGQGLEWMGWINPDSGD TNYAQKFQGRVTMTRDTSIS TAFMELSRLRSDDTAVYYC AREKPRYFDSFYYYLMDVW GQGTTVTVSSASTKGPSVFP LAPSSKSTSGGTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLSSVVT VPSSSLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKKVEPKSCDKTHTC PPCPAPELLGGPSVFLFPPKP KDTLMISRTPEVTCVVVDVS HEDPEVKFNWYVDGVEVH NAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSREEMTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWES NGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGGGGSGGGGSQVQLV ESGGGLVKPGGSLRLSCAAS GFTFSDYYMTWIRQAPGKC	DIQMTQSPSSLSASVG DRVTITCRAGQNISRH LNWYQQNPGKAPKV LIHPASSLPSGVPSRFS GSGSGTDFSLTISSLQP EDFGTYFCQQSYSTPP TFGGGTKVELKRTVA APSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPRE AKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDST YSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC

			LEWISYISSSGSTIYYADSVK GRFTISRDNAKNSLYLQMNS LRAEDTAVYYCARDRNSHF DYWGQGTLVTVSSGGGGSG GGGSGGGGSDIQMTQSPSSV SASVGDRVTITCRASQGITR WLAWYQQKPGKAPKLLIYA ASVLQSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQS NSFPRTFGCGTKVEIKR	
			(SEQ ID NO: 309)	(SEQ ID NO: 310)
iPS:577413	**21-230_33H6_IgG_21-233_6F4__scFv**	NA	CAGGTGCAACTGGTGCAGT CTGGGGCTGAAGTGAAGA AGCCTGGGGCCTCAGTGAA GGTGTCCTGCAAGGCTTCT GGATACACCTTCCCCGGCT ACTATATGTACTGGTTGCG ACAGGCCCCTGGACAAGG ACTTGAGTGGATGGGATGG ATCAACCCTGACAGTGGTG ACACAAACTATGCACAGAA GTTTCAGGGCAGGGTCACC ATGACCAGGGACACGTCCA TCAGCACAGCCTTTATGGA GCTGAGCAGGCTGAGATCA GACGACACGGCCGTGTATT ACTGTGCGAGAGAGAAGC CCAGATATTTTGACTCCTTC TACTACTACCTTATGGACG TCTGGGGCCAAGGGACCAC GGTCACCGTGTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGG TCTTCCCCCTGGCACCCTCC TCCAAGAGCACCTCTGGGG	GACATCCAGATGACC CAGTCTCCATCCTCC CTGTCTGCATCTGTA GGAGACAGAGTCAC CATCACTTGCCGGGC AGGTCAGAACATTA GCAGGCATTTAAATT GGTATCAGCAGAATC CAGGGAAAGCCCCT AAGGTCCTGATCCAT CCTGCATCCAGTTTG CCAAGTGGGGTCCCG TCAAGGTTCAGTGGC AGTGGATCTGGGAC AGATTTCAGTCTTAC CATCAGCAGTCTGCA ACCTGAAGATTTTGG AACTTACTTCTGTCA ACAGAGTTACAGTAC CCCTCCCACTTTCGG CGGAGGGACCAAGG TGGAGCTCAAACGA ACGGTGGCTGCACCA

			GCACAGCGGCCCTGGGCTG	TCTGTCTTCATCTTCC
			CCTGGTCAAGGACTACTTC	CGCCATCTGATGAGC
			CCCGAACCGGTGACGGTGT	AGTTGAAATCTGGAA
			CGTGGAACTCAGGCGCCCT	CTGCCTCTGTTGTGT
			GACCAGCGGCGTGCACACC	GCCTGCTGAATAACT
			TTCCCGGCTGTCCTACAGT	TCTATCCCAGAGAGG
			CCTCAGGACTCTACTCCCT	CCAAAGTACAGTGG
			CAGCAGCGTGGTGACCGTG	AAGGTGGATAACGC
			CCCTCCAGCAGCTTGGGCA	CCTCCAATCGGGTAA
			CCCAGACCTACATCTGCAA	CTCCCAGGAGAGTGT
			CGTGAATCACAAGCCCAGC	CACAGAGCAGGACA
			AACACCAAGGTGGACAAG	GCAAGGACAGCACC
			AAAGTTGAGCCCAAATCTT	TACAGCCTCAGCAGC
			GTGACAAAACTCACACATG	ACCCTGACGCTGAGC
			CCCACCGTGCCCAGCACCT	AAAGCAGACTACGA
			GAACTCCTGGGGGGACCGT	GAAACACAAAGTCT
			CAGTCTTCCTCTTCCCCCCA	ACGCCTGCGAAGTCA
			AAACCCAAGGACACCCTCA	CCCATCAGGGCCTGA
			TGATCTCCCGGACCCCTGA	GCTCGCCCGTCACAA
			GGTCACATGCGTGGTGGTG	AGAGCTTCAACAGG
			GACGTGAGCCACGAAGAC	GGAGAGTGT
			CCTGAGGTCAAGTTCAACT	
			GGTACGTGGACGGCGTGGA	
			GGTGCATAATGCCAAGACA	
			AAGCCGTGCGAGGAGCAG	
			TACGGCAGCACGTACCGTT	
			GCGTCAGCGTCCTCACCGT	
			CCTGCACCAGGACTGGCTG	
			AATGGCAAGGAGTACAAG	
			TGCAAGGTGTCCAACAAAG	
			CCCTCCCAGCCCCCATCGA	
			GAAAACCATCTCCAAAGCC	
			AAAGGGCAGCCCCGAGAA	
			CCACAGGTGTACACCCTGC	
			CCCCATCCCGGGAGGAGAT	

			GACCAAGAACCAGGTCAG CCTGACCTGCCTGGTCAAA GGCTTCTATCCCAGCGACA TCGCCGTGGAGTGGGAGAG CAATGGGCAGCCGGAGAA CAACTACAAGACCACGCCT CCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTATAGC AAGCTCACCGTGGACAAGA GCAGGTGGCAGCAGGGGA ACGTCTTCTCATGCTCCGT GATGCATGAGGCTCTGCAC AACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGG GTGGTGGCGGATCGGGAG GTGGCGGATCCCAGGTGCA GCTGGTGGAGTCTGGGGGA GGCTTGGTCAAGCCTGGAG GGTCCCTGAGACTCTCCTG TGCAGCCTCTGGATTCACC TTCAGTGACTACTACATGA GCTGGATCCGCCAGGCTCC AGGGAAGTGCCTGGAGTG GATTTCATACATTAGTAGC AGTGAAAGTATCATCTATT ACGTAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGG GACAACGCCAAGAACTCAC TGTATCTGCAAATGAACAG CCTGAGAGCCGAGGACAC GGCCGTGTATTACTGTGCG AGAGATGTTGGGAGCCACT TTGACTACTGGGGCCAGGG AACCCTGGTCACCGTGTCC TCAGGAGGGGGCGGATCTG	

			GCGGCGGAGGAAGCGGTG GGGGCGGCTCCGACATCCA GATGACCCAGTCTCCATCT TCCGTGTCTGCTTCTGTCGG AGACAGAGTCACCATCACT TGTCGGGCGAGTCAGGATA TTAGCAGGTGGTTAGCCTG GTATCAGCAGAAACCAGG GAAAGCCCCTAAGCTCCTG ATTTCTGCTGCATCCAGAT TGCAAAGTGGAGTCCCATC AAGGTTCAGCGGCAGTGGA TCTGGGACAGATTTCACTC TCACCATCAGCAGCCTGCA GCCTGAAGATTTTGCAATT TACTATTGTCAACAGGCTA AAAGTTTTCCTCGGACGTT CGGCTGCGGGACCAAGGTG GAAATCAAACGG	
			(SEQ ID NO: 311)	(SEQ ID NO: 312)
		AA	QVQLVQSGAEVKKPGASVK VSCKASGYTFPGYYMYWLR QAPGQGLEWMGWINPDSGD TNYAQKFQGRVTMTRDTSIS TAFMELSRLRSDDTAVYYC AREKPRYFDSFYYYLMDVW GQGTTVTVSSASTKGPSVFP LAPSSKSTSGGTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLSSVVT VPSSSLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKKVEPKSCDKTHTC PPCPAPELLGGPSVFLFPPKP KDTLMISRTPEVTCVVVDVS	DIQMTQSPSSLSASVG DRVTITCRAGQNISRH LNWYQQNPGKAPKV LIHPASSLPSGVPSRFS GSGSGTDFSLTISSLQP EDFGTYFCQQSYSTPP TFGGGTKVELKRTVA APSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPRE AKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDST YSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC

			HEDPEVKFNWYVDGVEVH NAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSREEMTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWES NGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGGGGSGGGGSQVQLV ESGGGLVKPGGSLRLSCAAS GFTFSDYYMSWIRQAPGKC LEWISYISSSESIIYYVDSVKG RFTISRDNAKNSLYLQMNSL RAEDTAVYYCARDVGSHFD YWGQGTLVTVSSGGGGSGG GGSGGGGSDIQMTQSPSSVS ASVGDRVTITCRASQDISRW LAWYQQKPGKAPKLLISAA SRLQSGVPSRFSGSGSGTDFT LTISSLQPEDFAIYYCQQAKS FPRTFGCGTKVEIKR	
			(SEQ ID NO: 313)	(SEQ ID NO: 314)
iPS:577417	**21-230_33H9_IgG_21-233_4H6__scFv**	NA	CAGGTGCAGTTGGTGGAGT CTGGGGGAGGCGTGGTCCA GCCTGGGAGGTCCCTGAGA CTCTCCTGTGCAGCGTCTG GATTCACCTTCAGTAGCCA TGGCATGCACTGGGTCCGC CAACCTCCAGGCAAGGGGC TGGAGTGGGTGGCAGTTAT CTGGTATGATGGAAGTAAT GAATACTATGGAGACTCCG TGAAGGGCCGATTCACCAT CTCCAGAGACAATTCCAAG	CAGGCTGTGCCGACT CAGCCCTCTTCCCTC TCTGCATCTCCTGGA GCATCAGCCAGTCTC ACCTGCACCTTACGC AGTGGCATCAATGTT GGTTCCTCCAGGATC TATTGGTACCAGCAG AAGCCAGGGAGTCC TCCCCAGTTTCTCCT GAGGTACACATCAG ACTCAGATAAATTGC

			AACACGCTGTATCTGCAAA	AGGGCTCTGGAGTCC
			TGAACAGCCTGAGAGTCGA	CCAGCCGCTTCTCTG
			GGACACGGCTGTGTATTAC	GATCCAAAGATGCTT
			TGTACGAGAGGGGGGGGC	CGGCCAATGCAGGA
			CACTGGAACTACGAGGGCC	CTTTTACTCATCTCT
			ACTACTATGGTATGGACGT	GGGCTCCAGTCTGAG
			CTGGGGCCAAGGGACCAC	GATGAGGCTGACTAT
			GGTCACCGTGTCCTCAGCC	TACTGTATGATTTGG
			TCCACCAAGGGCCCATCGG	CACAGCAGCGCTGTG
			TCTTCCCCCTGGCACCCTCC	GTATTCGGCGGAGG
			TCCAAGAGCACCTCTGGGG	GACCAAACTGACCGT
			GCACAGCGGCCCTGGGCTG	CCTAGGTCAGCCCAA
			CCTGGTCAAGGACTACTTC	GGCTGCACCCTCGGT
			CCCGAACCGGTGACGGTGT	CACTCTGTTCCCGCC
			CGTGGAACTCAGGCGCCCT	CTCCTCTGAGGAGCT
			GACCAGCGGCGTGCACACC	TCAAGCCAACAAGG
			TTCCCGGCTGTCCTACAGT	CCACACTGGTGTGTC
			CCTCAGGACTCTACTCCCT	TCATCAGTGACTTCT
			CAGCAGCGTGGTGACCGTG	ACCCGGGAGCCGTG
			CCCTCCAGCAGCTTGGGCA	ACAGTGGCCTGGAA
			CCCAGACCTACATCTGCAA	GGCAGATAGCAGCC
			CGTGAATCACAAGCCCAGC	CCGTCAAGGCGGGA
			AACACCAAGGTGGACAAG	GTGGAAACCACCAC
			AAAGTTGAGCCCAAATCTT	ACCCTCCAAACAAA
			GTGACAAAACTCACACATG	GCAACAACAAGTAC
			CCCACCGTGCCCAGCACCT	GCGGCCAGCAGCTAT
			GAACTCCTGGGGGGACCGT	CTGAGCCTGACGCCT
			CAGTCTTCCTCTTCCCCCCA	GAGCAGTGGAAGTC
			AAACCCAAGGACACCCTCA	CCACAGAAGCTACA
			TGATCTCCCGGACCCCTGA	GCTGCCAGGTCACGC
			GGTCACATGCGTGGTGGTG	ATGAAGGGAGCACC
			GACGTGAGCCACGAAGAC	GTGGAGAAGACAGT
			CCTGAGGTCAAGTTCAACT	GGCCCCTACAGAATG
			GGTACGTGGACGGCGTGGA	TTCA
			GGTGCATAATGCCAAGACA	

			AAGCCGTGCGAGGAGCAG	
			TACGGCAGCACGTACCGTT	
			GCGTCAGCGTCCTCACCGT	
			CCTGCACCAGGACTGGCTG	
			AATGGCAAGGAGTACAAG	
			TGCAAGGTGTCCAACAAAG	
			CCCTCCCAGCCCCCATCGA	
			GAAAACCATCTCCAAAGCC	
			AAAGGGCAGCCCCGAGAA	
			CCACAGGTGTACACCCTGC	
			CCCCATCCCGGGAGGAGAT	
			GACCAAGAACCAGGTCAG	
			CCTGACCTGCCTGGTCAAA	
			GGCTTCTATCCCAGCGACA	
			TCGCCGTGGAGTGGGAGAG	
			CAATGGGCAGCCGGAGAA	
			CAACTACAAGACCACGCCT	
			CCCGTGCTGGACTCCGACG	
			GCTCCTTCTTCCTCTATAGC	
			AAGCTCACCGTGGACAAGA	
			GCAGGTGGCAGCAGGGGA	
			ACGTCTTCTCATGCTCCGT	
			GATGCATGAGGCTCTGCAC	
			AACCACTACACGCAGAAG	
			AGCCTCTCCCTGTCTCCGG	
			GTGGTGGCGGATCGGGAG	
			GTGGCGGATCCCAGGTGCA	
			GCTGGTCGAGTCTGGGGGA	
			GGCTTGGTCAAGCCTGGAG	
			GGTCCCTGAGACTCTCCTG	
			TGCAGCCTCTGGATTCACC	
			TTCAGTGACTACTACATGA	
			CCTGGATCAGGCAGGCTCC	
			AGGGAAGTGCCTGGAGTG	
			GATTTCATACATTAGTAGT	

			AGTGGTAGTACCATCTACT ACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGG GACAACGCCAAGAACTCAC TGTATCTGCAAATGAACAG CCTGAGAGCCGAGGACAC GGCCGTGTATTACTGTGCG AGAGATCGGAACTCCCACT TTGACTATTGGGGCCAGGG AACCCTGGTCACCGTGTCC TCAGGAGGGGGCGGATCTG GCGGCGGAGGAAGCGGTG GGGGCGGCTCCGACATTCA GATGACCCAGTCTCCATCT TCCGTGTCTGCATCTGTAG GGGACAGAGTCACCATCAC TTGTCGGGCGAGTCAGGGT ATTACCAGGTGGTTAGCCT GGTATCAGCAGAAACCAG GGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCGTT TTGCAAAGTGGGGTCCCAT CAAGGTTCAGCGGCAGTGG ATCTGGGACAGATTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGC AGCCTGAAGATTTTGCAAC TTACTATTGTCAACAGTCT AACAGTTTCCCTCGGACGT TCGGCTGCGGGACCAAGGT GGAAATCAAACGG	
			(SEQ ID NO: 315)	(SEQ ID NO: 316)
		AA	QVQLVESGGGVVQPGRSLR LSCAASGFTFSSHGMHWVR QPPGKGLEWVAVIWYDGSN EYYGDSVKGRFTISRDNSKN	QAVPTQPSSLSASPGA SASLTCTLRSGINVGS SRIYWYQQKPGSPPQF LLRYTSDSDKLQGSG

			TLYLQMNSLRVEDTAVYYC TRGGGHWNYEGHYYGMDV WGQGTTVTVSSASTKGPSVF PLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTQTYICNVNHKP SNTKVDKKVEPKSCDKTHT CPPCPAPELLGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCVVVDV SHEDPEVKFNWYVDGVEVH NAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSREEMTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWES NGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGGGGSGGGGSQVQLV ESGGGLVKPGGSLRLSCAAS GFTFSDYYMTWIRQAPGKC LEWISYISSSGSTIYYADSVK GRFTISRDNAKNSLYLQMNS LRAEDTAVYYCARDRNSHF DYWGQGTLVTVSSGGGGSG GGGSGGGGSDIQMTQSPSSV SASVGDRVTITCRASQGITR WLAWYQQKPGKAPKLLIYA ASVLQSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQS NSFPRTFGCGTKVEIKR	VPSRFSGSKDASANA GLLLISGLQSEDEADY YCMIWHSSAVVFGGG TKLTVLGQPKAAPSV TLFPPSSEELQANKAT LVCLISDFYPGAVTVA WKADSSPVKAGVETT TPSKQSNNKYAASSY LSLTPEQWKSHRSYS CQVTHEGSTVEKTVA PTECS
			(SEQ ID NO: 317)	(SEQ ID NO: 318)

iPS:577421	**21-230_33H9_IgG_21-233_6F4__scFv**	NA	CAGGTGCAGTTGGTGGAGT	CAGGCTGTGCCGACT
			CTGGGGGAGGCGTGGTCCA	CAGCCCTCTTCCCTC
			GCCTGGGAGGTCCCTGAGA	TCTGCATCTCCTGGA
			CTCTCCTGTGCAGCGTCTG	GCATCAGCCAGTCTC
			GATTCACCTTCAGTAGCCA	ACCTGCACCTTACGC
			TGGCATGCACTGGGTCCGC	AGTGGCATCAATGTT
			CAACCTCCAGGCAAGGGGC	GGTTCCTCCAGGATC
			TGGAGTGGGTGGCAGTTAT	TATTGGTACCAGCAG
			CTGGTATGATGGAAGTAAT	AAGCCAGGGAGTCC
			GAATACTATGGAGACTCCG	TCCCCAGTTTCTCCT
			TGAAGGGCCGATTCACCAT	GAGGTACACATCAG
			CTCCAGAGACAATTCCAAG	ACTCAGATAAATTGC
			AACACGCTGTATCTGCAAA	AGGGCTCTGGAGTCC
			TGAACAGCCTGAGAGTCGA	CCAGCCGCTTCTCTG
			GGACACGGCTGTGTATTAC	GATCCAAAGATGCTT
			TGTACGAGAGGGGGGGGC	CGGCCAATGCAGGA
			CACTGGAACTACGAGGGCC	CTTTTACTCATCTCT
			ACTACTATGGTATGGACGT	GGGCTCCAGTCTGAG
			CTGGGGCCAAGGGACCAC	GATGAGGCTGACTAT
			GGTCACCGTGTCCTCAGCC	TACTGTATGATTTGG
			TCCACCAAGGGCCCATCGG	CACAGCAGCGCTGTG
			TCTTCCCCCTGGCACCCTCC	GTATTCGGCGGAGG
			TCCAAGAGCACCTCTGGGG	GACCAAACTGACCGT
			GCACAGCGGCCCTGGGCTG	CCTAGGTCAGCCCAA
			CCTGGTCAAGGACTACTTC	GGCTGCACCCTCGGT
			CCCGAACCGGTGACGGTGT	CACTCTGTTCCCGCC
			CGTGGAACTCAGGCGCCCT	CTCCTCTGAGGAGCT
			GACCAGCGGCGTGCACACC	TCAAGCCAACAAGG
			TTCCCGGCTGTCCTACAGT	CCACACTGGTGTGTC
			CCTCAGGACTCTACTCCCT	TCATCAGTGACTTCT
			CAGCAGCGTGGTGACCGTG	ACCCGGGAGCCGTG
			CCCTCCAGCAGCTTGGGCA	ACAGTGGCCTGGAA
			CCCAGACCTACATCTGCAA	GGCAGATAGCAGCC
			CGTGAATCACAAGCCCAGC	CCGTCAAGGCGGGA
			AACACCAAGGTGGACAAG	GTGGAAACCACCAC

			AAAGTTGAGCCCAAATCTT GTGACAAAACTCACACATG CCCACCGTGCCCAGCACCT GAACTCCTGGGGGGACCGT CAGTCTTCCTCTTCCCCCCA AAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGA GGTCACATGCGTGGTGGTG GACGTGAGCCACGAAGAC CCTGAGGTCAAGTTCAACT GGTACGTGGACGGCGTGGA GGTGCATAATGCCAAGACA AAGCCGTGCGAGGAGCAG TACGGCAGCACGTACCGTT GCGTCAGCGTCCTCACCGT CCTGCACCAGGACTGGCTG AATGGCAAGGAGTACAAG TGCAAGGTGTCCAACAAAG CCCTCCCAGCCCCCATCGA GAAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGAA CCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGAGGAGAT GACCAAGAACCAGGTCAG CCTGACCTGCCTGGTCAAA GGCTTCTATCCCAGCGACA TCGCCGTGGAGTGGGAGAG CAATGGGCAGCCGGAGAA CAACTACAAGACCACGCCT CCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTATAGC AAGCTCACCGTGGACAAGA GCAGGTGGCAGCAGGGGA ACGTCTTCTCATGCTCCGT GATGCATGAGGCTCTGCAC	ACCCTCCAAACAAA GCAACAACAAGTAC GCGGCCAGCAGCTAT CTGAGCCTGACGCCT GAGCAGTGGAAGTC CCACAGAAGCTACA GCTGCCAGGTCACGC ATGAAGGGAGCACC GTGGAGAAGACAGT GGCCCCTACAGAATG TTCA

			AACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGG GTGGTGGCGGATCGGGAG GTGGCGGATCCCAGGTGCA GCTGGTGGAGTCTGGGGGA GGCTTGGTCAAGCCTGGAG GGTCCCTGAGACTCTCCTG TGCAGCCTCTGGATTCACC TTCAGTGACTACTACATGA GCTGGATCCGCCAGGCTCC AGGGAAGTGCCTGGAGTG GATTTCATACATTAGTAGC AGTGAAAGTATCATCTATT ACGTAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGG GACAACGCCAAGAACTCAC TGTATCTGCAAATGAACAG CCTGAGAGCCGAGGACAC GGCCGTGTATTACTGTGCG AGAGATGTTGGGAGCCACT TTGACTACTGGGGCCAGGG AACCCTGGTCACCGTGTCC TCAGGAGGGGGCGGATCTG GCGGCGGAGGAAGCGGTG GGGGCGGCTCCGACATCCA GATGACCCAGTCTCCATCT TCCGTGTCTGCTTCTGTCGG AGACAGAGTCACCATCACT TGTCGGGCGAGTCAGGATA TTAGCAGGTGGTTAGCCTG GTATCAGCAGAAACCAGG GAAAGCCCCTAAGCTCCTG ATTTCTGCTGCATCCAGAT TGCAAAGTGGAGTCCCATC AAGGTTCAGCGGCAGTGGA	

			TCTGGGACAGATTTCACTC TCACCATCAGCAGCCTGCA GCCTGAAGATTTTGCAATT TACTATTGTCAACAGGCTA AAAGTTTTCCTCGGACGTT CGGCTGCGGGACCAAGGTG GAAATCAAACGG	
			(SEQ ID NO: 319)	(SEQ ID NO: 320)
		AA	QVQLVESGGGVVQPGRSLR LSCAASGFTFSSHGMHWVR QPPGKGLEWVAVIWYDGSN EYYGDSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRVEDTAVYYC TRGGGHWNYEGHYYGMDV WGQGTTVTVSSASTKGPSVF PLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVV TVPSSSLGTQTYICNVNHKP SNTKVDKKVEPKSCDKTHT CPPCPAPELLGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCVVVDV SHEDPEVKFNWYVDGVEVH NAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSREEMTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWES NGQPENNYKTTPPVLDSDGS FFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGGGGSGGGGSQVQLV ESGGGLVKPGGSLRLSCAAS GFTFSDYYMSWIRQAPGKC	QAVPTQPSSLSASPGA SASLTCTLRSGINVGS SRIYWYQQKPGSPPQF LLRYTSDSDKLQGSG VPSRFSGSKDASANA GLLLISGLQSEDEADY YCMIWHSSAVVFGGG TKLTVLGQPKAAPSV TLFPPSSEELQANKAT LVCLISDFYPGAVTVA WKADSSPVKAGVETT TPSKQSNNKYAASSY LSLTPEQWKSHRSYS CQVTHEGSTVEKTVA PTECS

			LEWISYISSSESIIYYVDSVKG RFTISRDNAKNSLYLQMNSL RAEDTAVYYCARDVGSHFD YWGQGTLVTVSSGGGGSGG GGSGGGGSDIQMTQSPSSVS ASVGDRVTITCRASQDISRW LAWYQQKPGKAPKLLISAA SRLQSGVPSRFSGSGSGTDFT LTISSLQPEDFAIYYCQQAKS FPRTFGCGTKVEIKR	
			(SEQ ID NO: 321)	(SEQ ID NO: 322)
iPS:577425	**21-230_35F11_IgG_21-233_4H6__scFv**	NA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGT CTGGGGGAGGCGTGGTCCA GCCTGGGAGGTCCCTGAGA CTCTCCTGTGCAGCGTCTG GATTCACCCTCAGTAGCTA TGGCATGCACTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGCAAGGGG CTGGAGTGGGTGGCAGTTA TCTGGTATGATGGAAGTAA TAAATACTATGCAGACTCC GTGAAGGGCCGAGTCACCA TCTCCAGAGACAATTCCAA GAACACGCTGTATCTGCAA ATGAATAGCCTGAGAGCCG AGGACACGGCTGTGTATTA CTGTACGAGAGATGGCCGG AACTACGTCTACTTTGACA ACTGGGGCCAGGGAACCCT GGTCACCGTGTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGG TCTTCCCCCTGGCACCCTCC TCCAAGAGCACCTCTGGGG GCACAGCGGCCCTGGGCTG	CAGTCTGCCCTGACT CAGCCTCGCTCAGTG TCCGGGAGCCCTGGA CAGTCAGTCACCATC TCCTGCACTGGAACC AGCAGTGATGTTGGT GGTTATATCTTTGTC TCCTGGTACCAACAA CACCCAGGCAAAGC CCCCAAACTCATGAT TTATGATGTCAGTAA GCGGCCCTCTGGGGT CCCTGATCGCTTCTC TGGCTCCAAGTCTGT CAACACGGCCTCCCT GACCATCTCTGGGCT CCAGGCTGAGGATG AGACTGATTATTACT GCTGCTCATATGCAG GCAACTACACTTATG TCTTCGGAACTGGGA CCAAGGTCACCGTCC TAGGTCAGCCCAAG

			CCTGGTCAAGGACTACTTC	GCTGCACCCTCGGTC
			CCCGAACCGGTGACGGTGT	ACTCTGTTCCCGCCC
			CGTGGAACTCAGGCGCCCT	TCCTCTGAGGAGCTT
			GACCAGCGGCGTGCACACC	CAAGCCAACAAGGC
			TTCCCGGCTGTCCTACAGT	CACACTGGTGTGTCT
			CCTCAGGACTCTACTCCCT	CATCAGTGACTTCTA
			CAGCAGCGTGGTGACCGTG	CCCGGGAGCCGTGA
			CCCTCCAGCAGCTTGGGCA	CAGTGGCCTGGAAG
			CCCAGACCTACATCTGCAA	GCAGATAGCAGCCC
			CGTGAATCACAAGCCCAGC	CGTCAAGGCGGGAG
			AACACCAAGGTGGACAAG	TGGAAACCACCACA
			AAAGTTGAGCCCAAATCTT	CCCTCCAAACAAAGC
			GTGACAAAACTCACACATG	AACAACAAGTACGC
			CCCACCGTGCCCAGCACCT	GGCCAGCAGCTATCT
			GAACTCCTGGGGGGACCGT	GAGCCTGACGCCTGA
			CAGTCTTCCTCTTCCCCCCA	GCAGTGGAAGTCCC
			AAACCCAAGGACACCCTCA	ACAGAAGCTACAGC
			TGATCTCCCGGACCCCTGA	TGCCAGGTCACGCAT
			GGTCACATGCGTGGTGGTG	GAAGGGAGCACCGT
			GACGTGAGCCACGAAGAC	GGAGAAGACAGTGG
			CCTGAGGTCAAGTTCAACT	CCCCTACAGAATGTT
			GGTACGTGGACGGCGTGGA	CA
			GGTGCATAATGCCAAGACA	
			AAGCCGTGCGAGGAGCAG	
			TACGGCAGCACGTACCGTT	
			GCGTCAGCGTCCTCACCGT	
			CCTGCACCAGGACTGGCTG	
			AATGGCAAGGAGTACAAG	
			TGCAAGGTGTCCAACAAAG	
			CCCTCCCAGCCCCCATCGA	
			GAAAACCATCTCCAAAGCC	
			AAAGGGCAGCCCCGAGAA	
			CCACAGGTGTACACCCTGC	
			CCCCATCCCGGGAGGAGAT	
			GACCAAGAACCAGGTCAG	

			CCTGACCTGCCTGGTCAAA GGCTTCTATCCCAGCGACA TCGCCGTGGAGTGGGAGAG CAATGGGCAGCCGGAGAA CAACTACAAGACCACGCCT CCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTATAGC AAGCTCACCGTGGACAAGA GCAGGTGGCAGCAGGGGA ACGTCTTCTCATGCTCCGT GATGCATGAGGCTCTGCAC AACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGG GTGGTGGCGGATCGGGAG GTGGCGGATCCCAGGTGCA GCTGGTCGAGTCTGGGGGA GGCTTGGTCAAGCCTGGAG GGTCCCTGAGACTCTCCTG TGCAGCCTCTGGATTCACC TTCAGTGACTACTACATGA CCTGGATCAGGCAGGCTCC AGGGAAGTGCCTGGAGTG GATTTCATACATTAGTAGT AGTGGTAGTACCATCTACT ACGCAGACTCTGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGG GACAACGCCAAGAACTCAC TGTATCTGCAAATGAACAG CCTGAGAGCCGAGGACAC GGCCGTGTATTACTGTGCG AGAGATCGGAACTCCCACT TTGACTATTGGGGCCAGGG AACCCTGGTCACCGTGTCC TCAGGAGGGGGCGGATCTG GCGGCGGAGGAAGCGGTG	

			GGGGCGGCTCCGACATTCA GATGACCCAGTCTCCATCT TCCGTGTCTGCATCTGTAG GGGACAGAGTCACCATCAC TTGTCGGGCGAGTCAGGGT ATTACCAGGTGGTTAGCCT GGTATCAGCAGAAACCAG GGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCGTT TTGCAAAGTGGGGTCCCAT CAAGGTTCAGCGGCAGTGG ATCTGGGACAGATTTCACT CTCACCATCAGCAGCCTGC AGCCTGAAGATTTTGCAAC TTACTATTGTCAACAGTCT AACAGTTTCCCTCGGACGT TCGGCTGCGGGACCAAGGT GGAAATCAAACGG	
			(SEQ ID NO: 323)	(SEQ ID NO: 324)
		AA	QVQLVESGGGVVQPGRSLR LSCAASGFTLSSYGMHWVR QAPGKGLEWVAVIWYDGSN KYYADSVKGRVTISRDNSK NTLYLQMNSLRAEDTAVYY CTRDGRNYVYFDNWGQGT LVTVSSASTKGPSVFPLAPSS KSTSGGTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSL GTQTYICNVNHKPSNTKVD KKVEPKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNAKTKP	QSALTQPRSVSGSPGQ SVTISCTGTSSDVGGY IFVSWYQQHPGKAPK LMIYDVSKRPSGVPD RFSGSKSVNTASLTIS GLQAEDETDYYCCSY AGNYTYVFGTGTKVT VLGQPKAAPSVTLFPP SSEELQANKATLVCLI SDFYPGAVTVAWKA DSSPVKAGVETTTPSK QSNNKYAASSYLSLT PEQWKSHRSYSCQVT HEGSTVEKTVAPTECS

			CEEQYGSTYRCVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVYT LPPSREEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPVLDSDGSFFLYSKL TVDKSRWQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGGGG SGGGGSQVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGFTFSDYY MTWIRQAPGKCLEWISYISS SGSTIYYADSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTAV YYCARDRNSHFDYWGQGTL VTVSSGGGGSGGGGSGGGG SDIQMTQSPSSVSASVGDRV TITCRASQGITRWLAWYQQ KPGKAPKLLIYAASVLQSGV PSRFSGSGSGTDFTLTISSLQP EDFATYYCQQSNSFPRTFGC GTKVEIKR	
			(SEQ ID NO: 325)	(SEQ ID NO: 326)
iPS:577429	**21-230_35F11_IgG_21-233_6F4__scFv**	NA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGT CTGGGGGAGGCGTGGTCCA GCCTGGGAGGTCCCTGAGA CTCTCCTGTGCAGCGTCTG GATTCACCCTCAGTAGCTA TGGCATGCACTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGCAAGGGG CTGGAGTGGGTGGCAGTTA TCTGGTATGATGGAAGTAA TAAATACTATGCAGACTCC GTGAAGGGCCGAGTCACCA TCTCCAGAGACAATTCCAA GAACACGCTGTATCTGCAA	CAGTCTGCCCTGACT CAGCCTCGCTCAGTG TCCGGGAGCCCTGGA CAGTCAGTCACCATC TCCTGCACTGGAACC AGCAGTGATGTTGGT GGTTATATCTTTGTC TCCTGGTACCAACAA CACCCAGGCAAAGC CCCCAAACTCATGAT TTATGATGTCAGTAA GCGGCCCTCTGGGGT CCCTGATCGCTTCTC

			ATGAATAGCCTGAGAGCCG	TGGCTCCAAGTCTGT
			AGGACACGGCTGTGTATTA	CAACACGGCCTCCCT
			CTGTACGAGAGATGGCCGG	GACCATCTCTGGGCT
			AACTACGTCTACTTTGACA	CCAGGCTGAGGATG
			ACTGGGGCCAGGGAACCCT	AGACTGATTATTACT
			GGTCACCGTGTCCTCAGCC	GCTGCTCATATGCAG
			TCCACCAAGGGCCCATCGG	GCAACTACACTTATG
			TCTTCCCCCTGGCACCCTCC	TCTTCGGAACTGGGA
			TCCAAGAGCACCTCTGGGG	CCAAGGTCACCGTCC
			GCACAGCGGCCCTGGGCTG	TAGGTCAGCCCAAG
			CCTGGTCAAGGACTACTTC	GCTGCACCCTCGGTC
			CCCGAACCGGTGACGGTGT	ACTCTGTTCCCGCCC
			CGTGGAACTCAGGCGCCCT	TCCTCTGAGGAGCTT
			GACCAGCGGCGTGCACACC	CAAGCCAACAAGGC
			TTCCCGGCTGTCCTACAGT	CACACTGGTGTGTCT
			CCTCAGGACTCTACTCCCT	CATCAGTGACTTCTA
			CAGCAGCGTGGTGACCGTG	CCCGGGAGCCGTGA
			CCCTCCAGCAGCTTGGGCA	CAGTGGCCTGGAAG
			CCCAGACCTACATCTGCAA	GCAGATAGCAGCCC
			CGTGAATCACAAGCCCAGC	CGTCAAGGCGGGAG
			AACACCAAGGTGGACAAG	TGGAAACCACCACA
			AAAGTTGAGCCCAAATCTT	CCCTCCAAACAAAGC
			GTGACAAAACTCACACATG	AACAACAAGTACGC
			CCCACCGTGCCCAGCACCT	GGCCAGCAGCTATCT
			GAACTCCTGGGGGGACCGT	GAGCCTGACGCCTGA
			CAGTCTTCCTCTTCCCCCCA	GCAGTGGAAGTCCC
			AAACCCAAGGACACCCTCA	ACAGAAGCTACAGC
			TGATCTCCCGGACCCCTGA	TGCCAGGTCACGCAT
			GGTCACATGCGTGGTGGTG	GAAGGGAGCACCGT
			GACGTGAGCCACGAAGAC	GGAGAAGACAGTGG
			CCTGAGGTCAAGTTCAACT	CCCCTACAGAATGTT
			GGTACGTGGACGGCGTGGA	CA
			GGTGCATAATGCCAAGACA	
			AAGCCGTGCGAGGAGCAG	
			TACGGCAGCACGTACCGTT	

			GCGTCAGCGTCCTCACCGT CCTGCACCAGGACTGGCTG AATGGCAAGGAGTACAAG TGCAAGGTGTCCAACAAAG CCCTCCCAGCCCCCATCGA GAAAACCATCTCCAAAGCC AAAGGGCAGCCCCGAGAA CCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGAGGAGAT GACCAAGAACCAGGTCAG CCTGACCTGCCTGGTCAAA GGCTTCTATCCCAGCGACA TCGCCGTGGAGTGGGAGAG CAATGGGCAGCCGGAGAA CAACTACAAGACCACGCCT CCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTATAGC AAGCTCACCGTGGACAAGA GCAGGTGGCAGCAGGGGA ACGTCTTCTCATGCTCCGT GATGCATGAGGCTCTGCAC AACCACTACACGCAGAAG AGCCTCTCCCTGTCTCCGG GTGGTGGCGGATCGGGAG GTGGCGGATCCCAGGTGCA GCTGGTGGAGTCTGGGGGA GGCTTGGTCAAGCCTGGAG GGTCCCTGAGACTCTCCTG TGCAGCCTCTGGATTCACC TTCAGTGACTACTACATGA GCTGGATCCGCCAGGCTCC AGGGAAGTGCCTGGAGTG GATTTCATACATTAGTAGC AGTGAAAGTATCATCTATT ACGTAGACTCTGTGAAGGG	

			CCGATTCACCATCTCCAGG GACAACGCCAAGAACTCAC TGTATCTGCAAATGAACAG CCTGAGAGCCGAGGACAC GGCCGTGTATTACTGTGCG AGAGATGTTGGGAGCCACT TTGACTACTGGGGCCAGGG AACCCTGGTCACCGTGTCC TCAGGAGGGGGCGGATCTG GCGGCGGAGGAAGCGGTG GGGGCGGCTCCGACATCCA GATGACCCAGTCTCCATCT TCCGTGTCTGCTTCTGTCGG AGACAGAGTCACCATCACT TGTCGGGCGAGTCAGGATA TTAGCAGGTGGTTAGCCTG GTATCAGCAGAAACCAGG GAAAGCCCCTAAGCTCCTG ATTTCTGCTGCATCCAGAT TGCAAAGTGGAGTCCCATC AAGGTTCAGCGGCAGTGGA TCTGGGACAGATTTCACTC TCACCATCAGCAGCCTGCA GCCTGAAGATTTTGCAATT TACTATTGTCAACAGGCTA AAAGTTTTCCTCGGACGTT CGGCTGCGGGACCAAGGTG GAAATCAAACGG	
			(SEQ ID NO: 327)	(SEQ ID NO: 328)
		AA	QVQLVESGGGVVQPGRSLR LSCAASGFTLSSYGMHWVR QAPGKGLEWVAVIWYDGSN KYYADSVKGRVTISRDNSK NTLYLQMNSLRAEDTAVYY CTRDGRNYVYFDNWGQGT	QSALTQPRSVSGSPGQ SVTISCTGTSSDVGGY IFVSWYQQHPGKAPK LMIYDVSKRPSGVPD RFSGSKSVNTASLTIS GLQAEDETDYYCCSY

			LVTVSSASTKGPSVFPLAPSS KSTSGGTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSL GTQTYICNVNHKPSNTKVD KKVEPKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVYT LPPSREEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPVLDSDGSFFLYSKL TVDKSRWQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGGGG SGGGGSQVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGFTFSDYY MSWIRQAPGKCLEWISYISS SESIIYYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTAV YYCARDVGSHFDYWGQGT LVTVSSGGGGSGGGGSGGG GSDIQMTQSPSSVSASVGDR VTITCRASQDISRWLAWYQ QKPGKAPKLLISAASRLQSG VPSRFSGSGSGTDFTLTISSL QPEDFAIYYCQQAKSFPRTF GCGTKVEIKR	AGNYTYVFGTGTKVT VLGQPKAAPSVTLFPP SSEELQANKATLVCLI SDFYPGAVTVAWKA DSSPVKAGVETTTPSK QSNNKYAASSYLSLT PEQWKSHRSYSCQVT HEGSTVEKTVAPTECS
			(SEQ ID NO: 329)	(SEQ ID NO: 330)

iPS:577433	**21-230_36F3_IgG_21-233_4H6__scFv**	NA	CAGGTACAGCTGCAACAGT	GAAATTGTGTTGACG
			CAGGTCCAGGACTGGTGAA	CAGTCTCCAGGCACC
			GCCCTCGCAGACCCTCTCA	CTGTCTTTGTCTCCA
			CTCACCTGTGCCATCTCCG	GGGGAAAGAGCCAC
			GGGACAGTGTCTCTAGCAG	CCTCTCCTGCAGGGC
			CCGTACTGCTTGGAACTGG	CAGTCAGAGTGTTAG
			ATCAGGCAGTCCCCATCGA	CAGCAACTACTTAGC
			GAGGCCTTGAGTGGCTGGG	CTGGTACCAACAGA
			AAGGACATACTACAGGTCC	AACCTGGCCAGGCTC
			AAGTGGTATCATGATTATT	CCAGGGCCCTTATCT
			CAGTATCTGTGAAAAGTCG	ATGCTGCATCCAACA
			AATCACCATCGACCCAGAC	GGGCCGCTGGCATCT
			ACATCCAAGAACCAGTTCT	CAGACAGGTTCAGTG
			CCCTGCAGCTGAACTCTGT	GCAGTGGGTCTGGG
			GACTCCCGAGGACACGGCT	ACAGACTTCACTCTC
			GTTTATTATTGTGCAAGAG	ACCATCAGCAGACTG
			GGGCTGCTCCCTTTGACTA	GAGCCTGAAGATTTT
			CTGGGGCCAGGGAACCCTG	GCAGTGTATTTCTGT
			GTCACCGTGTCCTCAGCCT	CAGCAGTATGGTAGC
			CCACCAAGGGCCCATCGGT	TCACCGCTCACTTTC
			CTTCCCCCTGGCACCCTCCT	GGCGGAGGGACTAA
			CCAAGAGCACCTCTGGGGG	GGTGGAGATCAAAC
			CACAGCGGCCCTGGGCTGC	GAACGGTGGCTGCA
			CTGGTCAAGGACTACTTCC	CCATCTGTCTTCATC
			CCGAACCGGTGACGGTGTC	TTCCCGCCATCTGAT
			GTGGAACTCAGGCGCCCTG	GAGCAGTTGAAATCT
			ACCAGCGGCGTGCACACCT	GGAACTGCCTCTGTT
			TCCCGGCTGTCCTACAGTC	GTGTGCCTGCTGAAT
			CTCAGGACTCTACTCCCTC	AACTTCTATCCCAGA
			AGCAGCGTGGTGACCGTGC	GAGGCCAAAGTACA
			CCTCCAGCAGCTTGGGCAC	GTGGAAGGTGGATA
			CCAGACCTACATCTGCAAC	ACGCCCTCCAATCGG
			GTGAATCACAAGCCCAGCA	GTAACTCCCAGGAG
			ACACCAAGGTGGACAAGA	AGTGTCACAGAGCA
			AAGTTGAGCCCAAATCTTG	GGACAGCAAGGACA

			TGACAAAACTCACACATGC	GCACCTACAGCCTCA
			CCACCGTGCCCAGCACCTG	GCAGCACCCTGACGC
			AACTCCTGGGGGGACCGTC	TGAGCAAAGCAGAC
			AGTCTTCCTCTTCCCCCCAA	TACGAGAAACACAA
			AACCCAAGGACACCCTCAT	AGTCTACGCCTGCGA
			GATCTCCCGGACCCCTGAG	AGTCACCCATCAGGG
			GTCACATGCGTGGTGGTGG	CCTGAGCTCGCCCGT
			ACGTGAGCCACGAAGACCC	CACAAAGAGCTTCA
			TGAGGTCAAGTTCAACTGG	ACAGGGGAGAGTGT
			TACGTGGACGGCGTGGAGG	
			TGCATAATGCCAAGACAAA	
			GCCGTGCGAGGAGCAGTAC	
			GGCAGCACGTACCGTTGCG	
			TCAGCGTCCTCACCGTCCT	
			GCACCAGGACTGGCTGAAT	
			GGCAAGGAGTACAAGTGC	
			AAGGTGTCCAACAAAGCCC	
			TCCCAGCCCCCATCGAGAA	
			AACCATCTCCAAAGCCAAA	
			GGGCAGCCCCGAGAACCA	
			CAGGTGTACACCCTGCCCC	
			CATCCCGGGAGGAGATGAC	
			CAAGAACCAGGTCAGCCTG	
			ACCTGCCTGGTCAAAGGCT	
			TCTATCCCAGCGACATCGC	
			CGTGGAGTGGGAGAGCAA	
			TGGGCAGCCGGAGAACAA	
			CTACAAGACCACGCCTCCC	
			GTGCTGGACTCCGACGGCT	
			CCTTCTTCCTCTATAGCAA	
			GCTCACCGTGGACAAGAGC	
			AGGTGGCAGCAGGGGAAC	
			GTCTTCTCATGCTCCGTGAT	
			GCATGAGGCTCTGCACAAC	
			CACTACACGCAGAAGAGCC	

			TCTCCCTGTCTCCGGGTGG	
			TGGCGGATCGGGAGGTGGC	
			GGATCCCAGGTGCAGCTGG	
			TCGAGTCTGGGGGAGGCTT	
			GGTCAAGCCTGGAGGGTCC	
			CTGAGACTCTCCTGTGCAG	
			CCTCTGGATTCACCTTCAG	
			TGACTACTACATGACCTGG	
			ATCAGGCAGGCTCCAGGGA	
			AGTGCCTGGAGTGGATTTC	
			ATACATTAGTAGTAGTGGT	
			AGTACCATCTACTACGCAG	
			ACTCTGTGAAGGGCCGATT	
			CACCATCTCCAGGGACAAC	
			GCCAAGAACTCACTGTATC	
			TGCAAATGAACAGCCTGAG	
			AGCCGAGGACACGGCCGT	
			GTATTACTGTGCGAGAGAT	
			CGGAACTCCCACTTTGACT	
			ATTGGGGCCAGGGAACCCT	
			GGTCACCGTGTCCTCAGGA	
			GGGGGCGGATCTGGCGGC	
			GGAGGAAGCGGTGGGGGC	
			GGCTCCGACATTCAGATGA	
			CCCAGTCTCCATCTTCCGT	
			GTCTGCATCTGTAGGGGAC	
			AGAGTCACCATCACTTGTC	
			GGGCGAGTCAGGGTATTAC	
			CAGGTGGTTAGCCTGGTAT	
			CAGCAGAAACCAGGGAAA	
			GCCCCTAAGCTCCTGATCT	
			ATGCTGCATCCGTTTTGCA	
			AAGTGGGGTCCCATCAAGG	
			TTCAGCGGCAGTGGATCTG	
			GGACAGATTTCACTCTCAC	

			CATCAGCAGCCTGCAGCCT GAAGATTTTGCAACTTACT ATTGTCAACAGTCTAACAG TTTCCCTCGGACGTTCGGC TGCGGGACCAAGGTGGAA ATCAAACGG	
			(SEQ ID NO: 331)	(SEQ ID NO: 332)
		AA	QVQLQQSGPGLVKPSQTLSL TCAISGDSVSSSRTAWNWIR QSPSRGLEWLGRTYYRSKW YHDYSVSVKSRITIDPDTSK NQFSLQLNSVTPEDTAVYYC ARGAAPFDYWGQGTLVTVS SASTKGPSVFPLAPSSKSTSG GTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSS GLYSLSSVVTVPSSSLGTQT YICNVNHKPSNTKVDKKVE PKSCDKTHTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPCEE QYGSTYRCVSVLTVLHQDW LNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPP SREEMTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLT VDKSRWQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGGGGS GGGGSQVQLVESGGGLVKP GGSLRLSCAASGFTFSDYYM TWIRQAPGKCLEWISYISSSG STIYYADSVKGRFTISRDNA	EIVLTQSPGTLSLSPGE RATLSCRASQSVSSNY LAWYQQKPGQAPRA LIYAASNRAAGISDRF SGSGSGTDFTLTISRLE PEDFAVYFCQQYGSS PLTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPR EAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDS TYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLS SPVTKSFNRGEC

			KNSLYLQMNSLRAEDTAVY YCARDRNSHFDYWGQGTLV TVSSGGGGSGGGGSGGGGS DIQMTQSPSSVSASVGDRVT ITCRASQGITRWLAWYQQK PGKAPKLLIYAASVLQSGVP SRFSGSGSGTDFTLTISSLQP EDFATYYCQQSNSFPRTFGC GTKVEIKR	
			(SEQ ID NO: 333)	(SEQ ID NO: 334)
iPS:577437	**21-230_36F3_IgG_21-233_6F4__scFv**	NA	CAGGTACAGCTGCAACAGT CAGGTCCAGGACTGGTGAA GCCCTCGCAGACCCTCTCA CTCACCTGTGCCATCTCCG GGGACAGTGTCTCTAGCAG CCGTACTGCTTGGAACTGG ATCAGGCAGTCCCCATCGA GAGGCCTTGAGTGGCTGGG AAGGACATACTACAGGTCC AAGTGGTATCATGATTATT CAGTATCTGTGAAAAGTCG AATCACCATCGACCCAGAC ACATCCAAGAACCAGTTCT CCCTGCAGCTGAACTCTGT GACTCCCGAGGACACGGCT GTTTATTATTGTGCAAGAG GGGCTGCTCCCTTTGACTA CTGGGGCCAGGGAACCCTG GTCACCGTGTCCTCAGCCT CCACCAAGGGCCCATCGGT CTTCCCCCTGGCACCCTCCT CCAAGAGCACCTCTGGGGG CACAGCGGCCCTGGGCTGC CTGGTCAAGGACTACTTCC	GAAATTGTGTTGACG CAGTCTCCAGGCACC CTGTCTTTGTCTCCA GGGGAAAGAGCCAC CCTCTCCTGCAGGGC CAGTCAGAGTGTTAG CAGCAACTACTTAGC CTGGTACCAACAGA AACCTGGCCAGGCTC CCAGGGCCCTTATCT ATGCTGCATCCAACA GGGCCGCTGGCATCT CAGACAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGG ACAGACTTCACTCTC ACCATCAGCAGACTG GAGCCTGAAGATTTT GCAGTGTATTTCTGT CAGCAGTATGGTAGC TCACCGCTCACTTTC GGCGGAGGGACTAA GGTGGAGATCAAAC GAACGGTGGCTGCA CCATCTGTCTTCATC

			CCGAACCGGTGACGGTGTC	TTCCCGCCATCTGAT
			GTGGAACTCAGGCGCCCTG	GAGCAGTTGAAATCT
			ACCAGCGGCGTGCACACCT	GGAACTGCCTCTGTT
			TCCCGGCTGTCCTACAGTC	GTGTGCCTGCTGAAT
			CTCAGGACTCTACTCCCTC	AACTTCTATCCCAGA
			AGCAGCGTGGTGACCGTGC	GAGGCCAAAGTACA
			CCTCCAGCAGCTTGGGCAC	GTGGAAGGTGGATA
			CCAGACCTACATCTGCAAC	ACGCCCTCCAATCGG
			GTGAATCACAAGCCCAGCA	GTAACTCCCAGGAG
			ACACCAAGGTGGACAAGA	AGTGTCACAGAGCA
			AAGTTGAGCCCAAATCTTG	GGACAGCAAGGACA
			TGACAAAACTCACACATGC	GCACCTACAGCCTCA
			CCACCGTGCCCAGCACCTG	GCAGCACCCTGACGC
			AACTCCTGGGGGGACCGTC	TGAGCAAAGCAGAC
			AGTCTTCCTCTTCCCCCCAA	TACGAGAAACACAA
			AACCCAAGGACACCCTCAT	AGTCTACGCCTGCGA
			GATCTCCCGGACCCCTGAG	AGTCACCCATCAGGG
			GTCACATGCGTGGTGGTGG	CCTGAGCTCGCCCGT
			ACGTGAGCCACGAAGACCC	CACAAAGAGCTTCA
			TGAGGTCAAGTTCAACTGG	ACAGGGGAGAGTGT
			TACGTGGACGGCGTGGAGG	
			TGCATAATGCCAAGACAAA	
			GCCGTGCGAGGAGCAGTAC	
			GGCAGCACGTACCGTTGCG	
			TCAGCGTCCTCACCGTCCT	
			GCACCAGGACTGGCTGAAT	
			GGCAAGGAGTACAAGTGC	
			AAGGTGTCCAACAAAGCCC	
			TCCCAGCCCCCATCGAGAA	
			AACCATCTCCAAAGCCAAA	
			GGGCAGCCCCGAGAACCA	
			CAGGTGTACACCCTGCCCC	
			CATCCCGGGAGGAGATGAC	
			CAAGAACCAGGTCAGCCTG	
			ACCTGCCTGGTCAAAGGCT	

			TCTATCCCAGCGACATCGC CGTGGAGTGGGAGAGCAA TGGGCAGCCGGAGAACAA CTACAAGACCACGCCTCCC GTGCTGGACTCCGACGGCT CCTTCTTCCTCTATAGCAA GCTCACCGTGGACAAGAGC AGGTGGCAGCAGGGGAAC GTCTTCTCATGCTCCGTGAT GCATGAGGCTCTGCACAAC CACTACACGCAGAAGAGCC TCTCCCTGTCTCCGGGTGG TGGCGGATCGGGAGGTGGC GGATCCCAGGTGCAGCTGG TGGAGTCTGGGGGAGGCTT GGTCAAGCCTGGAGGGTCC CTGAGACTCTCCTGTGCAG CCTCTGGATTCACCTTCAG TGACTACTACATGAGCTGG ATCCGCCAGGCTCCAGGGA AGTGCCTGGAGTGGATTTC ATACATTAGTAGCAGTGAA AGTATCATCTATTACGTAG ACTCTGTGAAGGGCCGATT CACCATCTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCACTGTATC TGCAAATGAACAGCCTGAG AGCCGAGGACACGGCCGT GTATTACTGTGCGAGAGAT GTTGGGAGCCACTTTGACT ACTGGGGCCAGGGAACCCT GGTCACCGTGTCCTCAGGA GGGGGCGGATCTGGCGGC GGAGGAAGCGGTGGGGGC GGCTCCGACATCCAGATGA	

			CCCAGTCTCCATCTTCCGT GTCTGCTTCTGTCGGAGAC AGAGTCACCATCACTTGTC GGGCGAGTCAGGATATTAG CAGGTGGTTAGCCTGGTAT CAGCAGAAACCAGGGAAA GCCCCTAAGCTCCTGATTT CTGCTGCATCCAGATTGCA AAGTGGAGTCCCATCAAGG TTCAGCGGCAGTGGATCTG GGACAGATTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAGCCT GAAGATTTTGCAATTTACT ATTGTCAACAGGCTAAAAG TTTTCCTCGGACGTTCGGCT GCGGGACCAAGGTGGAAA TCAAACGG	
			(SEQ ID NO: 335)	(SEQ ID NO: 336)
		AA	QVQLQQSGPGLVKPSQTLSL TCAISGDSVSSSRTAWNWIR QSPSRGLEWLGRTYYRSKW YHDYSVSVKSRITIDPDTSK NQFSLQLNSVTPEDTAVYYC ARGAAPFDYWGQGTLVTVS SASTKGPSVFPLAPSSKSTSG GTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSS GLYSLSSVVTVPSSSLGTQT YICNVNHKPSNTKVDKKVE PKSCDKTHTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPCEE QYGSTYRCVSVLTVLHQDW	EIVLTQSPGTLSLSPGE RATLSCRASQSVSSNY LAWYQQKPGQAPRA LIYAASNRAAGISDRF SGSGSGTDFTLTISRLE PEDFAVYFCQQYGSS PLTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPR EAKVQWKVDNALQS GNSQESVTEQDSKDS TYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLS SPVTKSFNRGEC

			LNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPP SREEMTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLT VDKSRWQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGGGGS GGGGSQVQLVESGGGLVKP GGSLRLSCAASGFTFSDYYM SWIRQAPGKCLEWISYISSSE SIIYYVDSVKGRFTISRDNAK NSLYLQMNSLRAEDTAVYY CARDVGSHFDYWGQGTLVT VSSGGGGSGGGGSGGGGSDI QMTQSPSSVSASVGDRVTIT CRASQDISRWLAWYQQKPG KAPKLLISAASRLQSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDF AIYYCQQAKSFPRTFGCGTK VEIKR	
			(SEQ ID NO: 337)	(SEQ ID NO: 338)
iPS:577441	**21-230_37A6_IgG_21-233_4H6__scFv**	NA	CAGGTGCAGTTGGTGGAGT CTGGGGGAGGCTTAGTCAA GCCTGGAGGGTCCCTGAGA CTCTCCTGTGCAGCCTCTG AATTCACCTTCAGTGACTA CTACATGAGCTGGATCCGC CAGGCTCCAGGGAAGGGG CTGGAGTGGGTTTCATATA TTAGTCGAAGTGGTGATAC CATCTACTACGCAGACTCT GTGAAGGGCCGATTCACCA TCTCCAGGGACAACGCCAA GAACTCACTGTATCTGCAA ATGAATGGCCTGCGAGCCG	TCCTATGAGCTGACT CAGCCACCCTCAGTG TCCGTGTCCCCAGGA CAGACAGCCAGCAT CACCTGCTCTGGAGA AAGGTTGGGAAATA AATATATTTGCTGGT ATCAGCAGAAGCCA GGCCAGTCCCCTGTT CTGGTCATCTATCAA GATTTCAAGCGGCCC TCAGGGATCCCTGAG CGATTCTCTGGCTCC AACTCTGGGATCACA

			AAGACACGGCCGTGTATTA	GCCACTCTGACCATC
			CTGTGCGAGAGACTTAGCA	AGCGGGACCCAGGC
			GCAGGTGCTACAGGGGGCC	TATGGATGAGGCTGA
			TTGACTGCTGGGGCCAGGG	CTATTACTGTCAGGC
			AACCCTGGTCACCGTGTCC	GTGGGACAGCAGAA
			TCAGCCTCCACCAAGGGCC	CTGTGGTATTCGGCG
			CATCGGTCTTCCCCCTGGC	GAGGGACCAAGCTG
			ACCCTCCTCCAAGAGCACC	ACCGTCCTAGGTCAG
			TCTGGGGGCACAGCGGCCC	CCCAAGGCTGCACCC
			TGGGCTGCCTGGTCAAGGA	TCGGTCACTCTGTTC
			CTACTTCCCCGAACCGGTG	CCGCCCTCCTCTGAG
			ACGGTGTCGTGGAACTCAG	GAGCTTCAAGCCAAC
			GCGCCCTGACCAGCGGCGT	AAGGCCACACTGGT
			GCACACCTTCCCGGCTGTC	GTGTCTCATCAGTGA
			CTACAGTCCTCAGGACTCT	CTTCTACCCGGGAGC
			ACTCCCTCAGCAGCGTGGT	CGTGACAGTGGCCTG
			GACCGTGCCCTCCAGCAGC	GAAGGCAGATAGCA
			TTGGGCACCCAGACCTACA	GCCCCGTCAAGGCG
			TCTGCAACGTGAATCACAA	GGAGTGGAAACCAC
			GCCCAGCAACACCAAGGTG	CACACCCTCCAAACA
			GACAAGAAAGTTGAGCCC	AAGCAACAACAAGT
			AAATCTTGTGACAAAACTC	ACGCGGCCAGCAGC
			ACACATGCCCACCGTGCCC	TATCTGAGCCTGACG
			AGCACCTGAACTCCTGGGG	CCTGAGCAGTGGAA
			GGACCGTCAGTCTTCCTCT	GTCCCACAGAAGCTA
			TCCCCCCAAAACCCAAGGA	CAGCTGCCAGGTCAC
			CACCCTCATGATCTCCCGG	GCATGAAGGGAGCA
			ACCCCTGAGGTCACATGCG	CCGTGGAGAAGACA
			TGGTGGTGGACGTGAGCCA	GTGGCCCCTACAGAA
			CGAAGACCCTGAGGTCAAG	TGTTCA
			TTCAACTGGTACGTGGACG	
			GCGTGGAGGTGCATAATGC	
			CAAGACAAAGCCGTGCGA	
			GGAGCAGTACGGCAGCAC	
			GTACCGTTGCGTCAGCGTC	

			CTCACCGTCCTGCACCAGG ACTGGCTGAATGGCAAGGA GTACAAGTGCAAGGTGTCC AACAAAGCCCTCCCAGCCC CCATCGAGAAAACCATCTC CAAAGCCAAAGGGCAGCC CCGAGAACCACAGGTGTAC ACCCTGCCCCCATCCCGGG AGGAGATGACCAAGAACC AGGTCAGCCTGACCTGCCT GGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGT GGGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAGA CCACGCCTCCCGTGCTGGA CTCCGACGGCTCCTTCTTCC TCTATAGCAAGCTCACCGT GGACAAGAGCAGGTGGCA GCAGGGGAACGTCTTCTCA TGCTCCGTGATGCATGAGG CTCTGCACAACCACTACAC GCAGAAGAGCCTCTCCCTG TCTCCGGGTGGTGGCGGAT CGGGAGGTGGCGGATCCCA GGTGCAGCTGGTCGAGTCT GGGGGAGGCTTGGTCAAGC CTGGAGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGCCTCTGGA TTCACCTTCAGTGACTACT ACATGACCTGGATCAGGCA GGCTCCAGGGAAGTGCCTG GAGTGGATTTCATACATTA GTAGTAGTGGTAGTACCAT CTACTACGCAGACTCTGTG AAGGGCCGATTCACCATCT	

			CCAGGGACAACGCCAAGA ACTCACTGTATCTGCAAAT GAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCCGTGTATTAC TGTGCGAGAGATCGGAACT CCCACTTTGACTATTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCCTCAGGAGGGGGCG GATCTGGCGGCGGAGGAA GCGGTGGGGGCGGCTCCGA CATTCAGATGACCCAGTCT CCATCTTCCGTGTCTGCATC TGTAGGGGACAGAGTCACC ATCACTTGTCGGGCGAGTC AGGGTATTACCAGGTGGTT AGCCTGGTATCAGCAGAAA CCAGGGAAAGCCCCTAAGC TCCTGATCTATGCTGCATC CGTTTTGCAAAGTGGGGTC CCATCAAGGTTCAGCGGCA GTGGATCTGGGACAGATTT CACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTG CAACTTACTATTGTCAACA GTCTAACAGTTTCCCTCGG ACGTTCGGCTGCGGGACCA AGGTGGAAATCAAACGG	
			(SEQ ID NO: 339)	(SEQ ID NO: 340)
		AA	QVQLVESGGGLVKPGGSLR LSCAASEFTFSDYYMSWIRQ APGKGLEWVSYISRSGDTIY YADSVKGRFTISRDNAKNSL YLQMNGLRAEDTAVYYCA RDLAAGATGGLDCWGQGT LVTVSSASTKGPSVFPLAPSS	SYELTQPPSVSVSPGQ TASITCSGERLGNKYI CWYQQKPGQSPVLVI YQDFKRPSGIPERFSG SNSGITATLTISGTQA MDEADYYCQAWDSR TVVFGGGTKLTVLGQ

			KSTSGGTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSL GTQTYICNVNHKPSNTKVD KKVEPKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVYT LPPSREEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPVLDSDGSFFLYSKL TVDKSRWQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGGGG SGGGGSQVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGFTFSDYY MTWIRQAPGKCLEWISYISS SGSTIYYADSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTAV YYCARDRNSHFDYWGQGTL VTVSSGGGGSGGGGSGGGG SDIQMTQSPSSVSASVGDRV TITCRASQGITRWLAWYQQ KPGKAPKLLIYAASVLQSGV PSRFSGSGSGTDFTLTISSLQP EDFATYYCQQSNSFPRTFGC GTKVEIKR	PKAAPSVTLFPPSSEE LQANKATLVCLISDFY PGAVTVAWKADSSPV KAGVETTTPSKQSNN KYAASSYLSLTPEQW KSHRSYSCQVTHEGS TVEKTVAPTECS
			(SEQ ID NO: 341)	(SEQ ID NO: 342)

iPS:577445	**21-230_37A6_IgG_21-233_6F4__scFv**	NA	CAGGTGCAGTTGGTGGAGT	TCCTATGAGCTGACT
			CTGGGGGAGGCTTAGTCAA	CAGCCACCCTCAGTG
			GCCTGGAGGGTCCCTGAGA	TCCGTGTCCCCAGGA
			CTCTCCTGTGCAGCCTCTG	CAGACAGCCAGCAT
			AATTCACCTTCAGTGACTA	CACCTGCTCTGGAGA
			CTACATGAGCTGGATCCGC	AAGGTTGGGAAATA
			CAGGCTCCAGGGAAGGGG	AATATATTTGCTGGT
			CTGGAGTGGGTTTCATATA	ATCAGCAGAAGCCA
			TTAGTCGAAGTGGTGATAC	GGCCAGTCCCCTGTT
			CATCTACTACGCAGACTCT	CTGGTCATCTATCAA
			GTGAAGGGCCGATTCACCA	GATTTCAAGCGGCCC
			TCTCCAGGGACAACGCCAA	TCAGGGATCCCTGAG
			GAACTCACTGTATCTGCAA	CGATTCTCTGGCTCC
			ATGAATGGCCTGCGAGCCG	AACTCTGGGATCACA
			AAGACACGGCCGTGTATTA	GCCACTCTGACCATC
			CTGTGCGAGAGACTTAGCA	AGCGGGACCCAGGC
			GCAGGTGCTACAGGGGGCC	TATGGATGAGGCTGA
			TTGACTGCTGGGGCCAGGG	CTATTACTGTCAGGC
			AACCCTGGTCACCGTGTCC	GTGGGACAGCAGAA
			TCAGCCTCCACCAAGGGCC	CTGTGGTATTCGGCG
			CATCGGTCTTCCCCCTGGC	GAGGGACCAAGCTG
			ACCCTCCTCCAAGAGCACC	ACCGTCCTAGGTCAG
			TCTGGGGGCACAGCGGCCC	CCCAAGGCTGCACCC
			TGGGCTGCCTGGTCAAGGA	TCGGTCACTCTGTTC
			CTACTTCCCCGAACCGGTG	CCGCCCTCCTCTGAG
			ACGGTGTCGTGGAACTCAG	GAGCTTCAAGCCAAC
			GCGCCCTGACCAGCGGCGT	AAGGCCACACTGGT
			GCACACCTTCCCGGCTGTC	GTGTCTCATCAGTGA
			CTACAGTCCTCAGGACTCT	CTTCTACCCGGGAGC
			ACTCCCTCAGCAGCGTGGT	CGTGACAGTGGCCTG
			GACCGTGCCCTCCAGCAGC	GAAGGCAGATAGCA
			TTGGGCACCCAGACCTACA	GCCCCGTCAAGGCG
			TCTGCAACGTGAATCACAA	GGAGTGGAAACCAC
			GCCCAGCAACACCAAGGTG	CACACCCTCCAAACA
			GACAAGAAAGTTGAGCCC	AAGCAACAACAAGT

			AAATCTTGTGACAAAACTC ACACATGCCCACCGTGCCC AGCACCTGAACTCCTGGGG GGACCGTCAGTCTTCCTCT TCCCCCCAAAACCCAAGGA CACCCTCATGATCTCCCGG ACCCCTGAGGTCACATGCG TGGTGGTGGACGTGAGCCA CGAAGACCCTGAGGTCAAG TTCAACTGGTACGTGGACG GCGTGGAGGTGCATAATGC CAAGACAAAGCCGTGCGA GGAGCAGTACGGCAGCAC GTACCGTTGCGTCAGCGTC CTCACCGTCCTGCACCAGG ACTGGCTGAATGGCAAGGA GTACAAGTGCAAGGTGTCC AACAAAGCCCTCCCAGCCC CCATCGAGAAAACCATCTC CAAAGCCAAAGGGCAGCC CCGAGAACCACAGGTGTAC ACCCTGCCCCCATCCCGGG AGGAGATGACCAAGAACC AGGTCAGCCTGACCTGCCT GGTCAAAGGCTTCTATCCC AGCGACATCGCCGTGGAGT GGGAGAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTACAAGA CCACGCCTCCCGTGCTGGA CTCCGACGGCTCCTTCTTCC TCTATAGCAAGCTCACCGT GGACAAGAGCAGGTGGCA GCAGGGGAACGTCTTCTCA TGCTCCGTGATGCATGAGG CTCTGCACAACCACTACAC	ACGCGGCCAGCAGC TATCTGAGCCTGACG CCTGAGCAGTGGAA GTCCCACAGAAGCTA CAGCTGCCAGGTCAC GCATGAAGGGAGCA CCGTGGAGAAGACA GTGGCCCCTACAGAA TGTTCA

			GCAGAAGAGCCTCTCCCTG TCTCCGGGTGGTGGCGGAT CGGGAGGTGGCGGATCCCA GGTGCAGCTGGTGGAGTCT GGGGGAGGCTTGGTCAAGC CTGGAGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGCCTCTGGA TTCACCTTCAGTGACTACT ACATGAGCTGGATCCGCCA GGCTCCAGGGAAGTGCCTG GAGTGGATTTCATACATTA GTAGCAGTGAAAGTATCAT CTATTACGTAGACTCTGTG AAGGGCCGATTCACCATCT CCAGGGACAACGCCAAGA ACTCACTGTATCTGCAAAT GAACAGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCCGTGTATTAC TGTGCGAGAGATGTTGGGA GCCACTTTGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCCTCAGGAGGGGGCG GATCTGGCGGCGGAGGAA GCGGTGGGGGCGGCTCCGA CATCCAGATGACCCAGTCT CCATCTTCCGTGTCTGCTTC TGTCGGAGACAGAGTCACC ATCACTTGTCGGGCGAGTC AGGATATTAGCAGGTGGTT AGCCTGGTATCAGCAGAAA CCAGGGAAAGCCCCTAAGC TCCTGATTTCTGCTGCATCC AGATTGCAAAGTGGAGTCC CATCAAGGTTCAGCGGCAG TGGATCTGGGACAGATTTC	

			ACTCTCACCATCAGCAGCC TGCAGCCTGAAGATTTTGC AATTTACTATTGTCAACAG GCTAAAAGTTTTCCTCGGA CGTTCGGCTGCGGGACCAA GGTGGAAATCAAACGG	
			(SEQ ID NO: 343)	(SEQ ID NO: 344)
		AA	QVQLVESGGGLVKPGGSLR LSCAASEFTFSDYYMSWIRQ APGKGLEWVSYISRSGDTIY YADSVKGRFTISRDNAKNSL YLQMNGLRAEDTAVYYCA RDLAAGATGGLDCWGQGT LVTVSSASTKGPSVFPLAPSS KSTSGGTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSL GTQTYICNVNHKPSNTKVD KKVEPKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVYT LPPSREEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPVLDSDGSFFLYSKL TVDKSRWQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGGGG SGGGGSQVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGFTFSDYY MSWIRQAPGKCLEWISYISS SESIIYYVDSVKGRFTISRDN	SYELTQPPSVSVSPGQ TASITCSGERLGNKYI CWYQQKPGQSPVLVI YQDFKRPSGIPERFSG SNSGITATLTISGTQA MDEADYYCQAWDSR TVVFGGGTKLTVLGQ PKAAPSVTLFPPSSEE LQANKATLVCLISDFY PGAVTVAWKADSSPV KAGVETTTPSKQSNN KYAASSYLSLTPEQW KSHRSYSCQVTHEGS TVEKTVAPTECS

			AKNSLYLQMNSLRAEDTAV YYCARDVGSHFDYWGQGT LVTVSSGGGGSGGGGSGGG GSDIQMTQSPSSVSASVGDR VTITCRASQDISRWLAWYQ QKPGKAPKLLISAASRLQSG VPSRFSGSGSGTDFTLTISSL QPEDFAIYYCQQAKSFPRTF GCGTKVEIKR	
			(SEQ ID NO: 345)	(SEQ ID NO: 346)
iPS:577449	**21-230_392_IgG_21-233_4H6__scFv**	NA	CAGGTGCAGCTGGTGCAGT CTGGGACTGAGGTGAAGA AGCCTGGGGCCTCAGTGAA GGTGTCCTGCAAGGCTTCT GGATACACCTTCCCCGGCT ACTATATGCACTGGGTGCG ACAGGCCCCTGGACAGGG GCTTGAGTGGATGGGATGG ATCAACCCTGACAGTGGTG GCACAAAGTATACACAGA AGTTTCAGGGCAGGGTCAC CTTGACCAGGGACGCGTCC GTCAGCACAGCCTACATTG ACCTGAACAGGCTGAGATC TGACGACACGGCCGTATAT TACTGTGCGAGAGAGAGGT GTAGGACTACCAACTGCTA TTTGGACTACTGGGGCCAG GGAAGTCTGGTCACCGTGT CCTCAGCCTCCACCAAGGG CCCATCGGTCTTCCCCCTG GCACCCTCCTCCAAGAGCA CCTCTGGGGGCACAGCGGC CCTGGGCTGCCTGGTCAAG	CAGTCTGCCCTGACT CAGCCTGCCTCCGTG TCTGGGAGCCCTGGA CAGTCGATCACCATC TCCTGCACTGGAACC AGCAGTGATGTTGGG AATTATAACCTTGTC TCCTGGTACCAACAG CACCCAGGCAAAGC CCCCAAACTCATGAT TTATGAGGTCAATAG GCGGCCCTCAGGGGT TTCTAATCGCTTCTC TGGCTCCAAGTCTGG CAACACGGCCTCCCT GACAATCTCTGGGCT CCAGGCTGAGGACG AGGCTGAATATTACT GCTGCTCATATGCAG GTAGAGACACTTTCG TGGTGTTCGGCGGAG GGACCAAGCTGACC GTCCTAGGTCAGCCC AAGGCTGCACCCTCG

			GACTACTTCCCCGAACCGG	GTCACTCTGTTCCCG
			TGACGGTGTCGTGGAACTC	CCCTCCTCTGAGGAG
			AGGCGCCCTGACCAGCGGC	CTTCAAGCCAACAAG
			GTGCACACCTTCCCGGCTG	GCCACACTGGTGTGT
			TCCTACAGTCCTCAGGACT	CTCATCAGTGACTTC
			CTACTCCCTCAGCAGCGTG	TACCCGGGAGCCGTG
			GTGACCGTGCCCTCCAGCA	ACAGTGGCCTGGAA
			GCTTGGGCACCCAGACCTA	GGCAGATAGCAGCC
			CATCTGCAACGTGAATCAC	CCGTCAAGGCGGGA
			AAGCCCAGCAACACCAAG	GTGGAAACCACCAC
			GTGGACAAGAAAGTTGAG	ACCCTCCAAACAAA
			CCCAAATCTTGTGACAAAA	GCAACAACAAGTAC
			CTCACACATGCCCACCGTG	GCGGCCAGCAGCTAT
			CCCAGCACCTGAACTCCTG	CTGAGCCTGACGCCT
			GGGGGACCGTCAGTCTTCC	GAGCAGTGGAAGTC
			TCTTCCCCCCAAAACCCAA	CCACAGAAGCTACA
			GGACACCCTCATGATCTCC	GCTGCCAGGTCACGC
			CGGACCCCTGAGGTCACAT	ATGAAGGGAGCACC
			GCGTGGTGGTGGACGTGAG	GTGGAGAAGACAGT
			CCACGAAGACCCTGAGGTC	GGCCCCTACAGAATG
			AAGTTCAACTGGTACGTGG	TTCA
			ACGGCGTGGAGGTGCATAA	
			TGCCAAGACAAAGCCGTGC	
			GAGGAGCAGTACGGCAGC	
			ACGTACCGTTGCGTCAGCG	
			TCCTCACCGTCCTGCACCA	
			GGACTGGCTGAATGGCAAG	
			GAGTACAAGTGCAAGGTGT	
			CCAACAAAGCCCTCCCAGC	
			CCCCATCGAGAAAACCATC	
			TCCAAAGCCAAAGGGCAG	
			CCCCGAGAACCACAGGTGT	
			ACACCCTGCCCCCATCCCG	
			GGAGGAGATGACCAAGAA	
			CCAGGTCAGCCTGACCTGC	

			CTGGTCAAAGGCTTCTATC	
			CCAGCGACATCGCCGTGGA	
			GTGGGAGAGCAATGGGCA	
			GCCGGAGAACAACTACAA	
			GACCACGCCTCCCGTGCTG	
			GACTCCGACGGCTCCTTCT	
			TCCTCTATAGCAAGCTCAC	
			CGTGGACAAGAGCAGGTG	
			GCAGCAGGGGAACGTCTTC	
			TCATGCTCCGTGATGCATG	
			AGGCTCTGCACAACCACTA	
			CACGCAGAAGAGCCTCTCC	
			CTGTCTCCGGGTGGTGGCG	
			GATCGGGAGGTGGCGGATC	
			CCAGGTGCAGCTGGTCGAG	
			TCTGGGGGAGGCTTGGTCA	
			AGCCTGGAGGGTCCCTGAG	
			ACTCTCCTGTGCAGCCTCT	
			GGATTCACCTTCAGTGACT	
			ACTACATGACCTGGATCAG	
			GCAGGCTCCAGGGAAGTGC	
			CTGGAGTGGATTTCATACA	
			TTAGTAGTAGTGGTAGTAC	
			CATCTACTACGCAGACTCT	
			GTGAAGGGCCGATTCACCA	
			TCTCCAGGGACAACGCCAA	
			GAACTCACTGTATCTGCAA	
			ATGAACAGCCTGAGAGCCG	
			AGGACACGGCCGTGTATTA	
			CTGTGCGAGAGATCGGAAC	
			TCCCACTTTGACTATTGGG	
			GCCAGGGAACCCTGGTCAC	
			CGTGTCCTCAGGAGGGGGC	
			GGATCTGGCGGCGGAGGA	
			AGCGGTGGGGGCGGCTCCG	

			ACATTCAGATGACCCAGTC TCCATCTTCCGTGTCTGCAT CTGTAGGGGACAGAGTCAC CATCACTTGTCGGGCGAGT CAGGGTATTACCAGGTGGT TAGCCTGGTATCAGCAGAA ACCAGGGAAAGCCCCTAA GCTCCTGATCTATGCTGCA TCCGTTTTGCAAAGTGGGG TCCCATCAAGGTTCAGCGG CAGTGGATCTGGGACAGAT TTCACTCTCACCATCAGCA GCCTGCAGCCTGAAGATTT TGCAACTTACTATTGTCAA CAGTCTAACAGTTTCCCTC GGACGTTCGGCTGCGGGAC CAAGGTGGAAATCAAACG G	
			(SEQ ID NO: 347)	(SEQ ID NO: 348)
		AA	QVQLVQSGTEVKKPGASVK VSCKASGYTFPGYYMHWVR QAPGQGLEWMGWINPDSGG TKYTQKFQGRVTLTRDASV STAYIDLNRLRSDDTAVYYC ARERCRTTNCYLDYWGQGS LVTVSSASTKGPSVFPLAPSS KSTSGGTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSL GTQTYICNVNHKPSNTKVD KKVEPKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNAKTKP	QSALTQPASVSGSPGQ SITISCTGTSSDVGNY NLVSWYQQHPGKAP KLMIYEVNRRPSGVS NRFSGSKSGNTASLTI SGLQAEDEAEYYCCS YAGRDTFVVFGGGTK LTVLGQPKAAPSVTLF PPSSEELQANKATLVC LISDFYPGAVTVAWK ADSSPVKAGVETTTPS KQSNNKYAASSYLSL TPEQWKSHRSYSCQV THEGSTVEKTVAPTE CS

			CEEQYGSTYRCVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVYT LPPSREEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPVLDSDGSFFLYSKL TVDKSRWQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGGGG SGGGGSQVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGFTFSDYY MTWIRQAPGKCLEWISYISS SGSTIYYADSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTAV YYCARDRNSHFDYWGQGTL VTVSSGGGGSGGGGSGGGG SDIQMTQSPSSVSASVGDRV TITCRASQGITRWLAWYQQ KPGKAPKLLIYAASVLQSGV PSRFSGSGSGTDFTLTISSLQP EDFATYYCQQSNSFPRTFGC GTKVEIKR	
			(SEQ ID NO: 349)	(SEQ ID NO: 350)
iPS:57 7453	**21-230_392_IgG_21-233_6F4__scFv**	NA	CAGGTGCAGCTGGTGCAGT CTGGGACTGAGGTGAAGA AGCCTGGGGCCTCAGTGAA GGTGTCCTGCAAGGCTTCT GGATACACCTTCCCCGGCT ACTATATGCACTGGGTGCG ACAGGCCCCTGGACAGGG GCTTGAGTGGATGGGATGG ATCAACCCTGACAGTGGTG GCACAAAGTATACACAGA AGTTTCAGGGCAGGGTCAC CTTGACCAGGGACGCGTCC GTCAGCACAGCCTACATTG	CAGTCTGCCCTGACT CAGCCTGCCTCCGTG TCTGGGAGCCCTGGA CAGTCGATCACCATC TCCTGCACTGGAACC AGCAGTGATGTTGGG AATTATAACCTTGTC TCCTGGTACCAACAG CACCCAGGCAAAGC CCCCAAACTCATGAT TTATGAGGTCAATAG GCGGCCCTCAGGGGT TTCTAATCGCTTCTC

			ACCTGAACAGGCTGAGATC	TGGCTCCAAGTCTGG
			TGACGACACGGCCGTATAT	CAACACGGCCTCCCT
			TACTGTGCGAGAGAGAGGT	GACAATCTCTGGGCT
			GTAGGACTACCAACTGCTA	CCAGGCTGAGGACG
			TTTGGACTACTGGGGCCAG	AGGCTGAATATTACT
			GGAAGTCTGGTCACCGTGT	GCTGCTCATATGCAG
			CCTCAGCCTCCACCAAGGG	GTAGAGACACTTTCG
			CCCATCGGTCTTCCCCCTG	TGGTGTTCGGCGGAG
			GCACCCTCCTCCAAGAGCA	GGACCAAGCTGACC
			CCTCTGGGGGCACAGCGGC	GTCCTAGGTCAGCCC
			CCTGGGCTGCCTGGTCAAG	AAGGCTGCACCCTCG
			GACTACTTCCCCGAACCGG	GTCACTCTGTTCCCG
			TGACGGTGTCGTGGAACTC	CCCTCCTCTGAGGAG
			AGGCGCCCTGACCAGCGGC	CTTCAAGCCAACAAG
			GTGCACACCTTCCCGGCTG	GCCACACTGGTGTGT
			TCCTACAGTCCTCAGGACT	CTCATCAGTGACTTC
			CTACTCCCTCAGCAGCGTG	TACCCGGGAGCCGTG
			GTGACCGTGCCCTCCAGCA	ACAGTGGCCTGGAA
			GCTTGGGCACCCAGACCTA	GGCAGATAGCAGCC
			CATCTGCAACGTGAATCAC	CCGTCAAGGCGGGA
			AAGCCCAGCAACACCAAG	GTGGAAACCACCAC
			GTGGACAAGAAAGTTGAG	ACCCTCCAAACAAA
			CCCAAATCTTGTGACAAAA	GCAACAACAAGTAC
			CTCACACATGCCCACCGTG	GCGGCCAGCAGCTAT
			CCCAGCACCTGAACTCCTG	CTGAGCCTGACGCCT
			GGGGGACCGTCAGTCTTCC	GAGCAGTGGAAGTC
			TCTTCCCCCCAAAACCCAA	CCACAGAAGCTACA
			GGACACCCTCATGATCTCC	GCTGCCAGGTCACGC
			CGGACCCCTGAGGTCACAT	ATGAAGGGAGCACC
			GCGTGGTGGTGGACGTGAG	GTGGAGAAGACAGT
			CCACGAAGACCCTGAGGTC	GGCCCCTACAGAATG
			AAGTTCAACTGGTACGTGG	TTCA
			ACGGCGTGGAGGTGCATAA	
			TGCCAAGACAAAGCCGTGC	
			GAGGAGCAGTACGGCAGC	

			ACGTACCGTTGCGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGCACCA GGACTGGCTGAATGGCAAG GAGTACAAGTGCAAGGTGT CCAACAAAGCCCTCCCAGC CCCCATCGAGAAAACCATC TCCAAAGCCAAAGGGCAG CCCCGAGAACCACAGGTGT ACACCCTGCCCCCATCCCG GGAGGAGATGACCAAGAA CCAGGTCAGCCTGACCTGC CTGGTCAAAGGCTTCTATC CCAGCGACATCGCCGTGGA GTGGGAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACTACAA GACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTCT TCCTCTATAGCAAGCTCAC CGTGGACAAGAGCAGGTG GCAGCAGGGGAACGTCTTC TCATGCTCCGTGATGCATG AGGCTCTGCACAACCACTA CACGCAGAAGAGCCTCTCC CTGTCTCCGGGTGGTGGCG GATCGGGAGGTGGCGGATC CCAGGTGCAGCTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCTTGGTCA AGCCTGGAGGGTCCCTGAG ACTCTCCTGTGCAGCCTCT GGATTCACCTTCAGTGACT ACTACATGAGCTGGATCCG CCAGGCTCCAGGGAAGTGC CTGGAGTGGATTTCATACA TTAGTAGCAGTGAAAGTAT CATCTATTACGTAGACTCT	

			GTGAAGGGCCGATTCACCA TCTCCAGGGACAACGCCAA GAACTCACTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCG AGGACACGGCCGTGTATTA CTGTGCGAGAGATGTTGGG AGCCACTTTGACTACTGGG GCCAGGGAACCCTGGTCAC CGTGTCCTCAGGAGGGGGC GGATCTGGCGGCGGAGGA AGCGGTGGGGGCGGCTCCG ACATCCAGATGACCCAGTC TCCATCTTCCGTGTCTGCTT CTGTCGGAGACAGAGTCAC CATCACTTGTCGGGCGAGT CAGGATATTAGCAGGTGGT TAGCCTGGTATCAGCAGAA ACCAGGGAAAGCCCCTAA GCTCCTGATTTCTGCTGCAT CCAGATTGCAAAGTGGAGT CCCATCAAGGTTCAGCGGC AGTGGATCTGGGACAGATT TCACTCTCACCATCAGCAG CCTGCAGCCTGAAGATTTT GCAATTTACTATTGTCAAC AGGCTAAAAGTTTTCCTCG GACGTTCGGCTGCGGGACC AAGGTGGAAATCAAACGG	
			(SEQ ID NO: 351)	(SEQ ID NO: 352)
		AA	QVQLVQSGTEVKKPGASVK VSCKASGYTFPGYYMHWVR QAPGQGLEWMGWINPDSGG TKYTQKFQGRVTLTRDASV STAYIDLNRLRSDDTAVYYC ARERCRTTNCYLDYWGQGS	QSALTQPASVSGSPGQ SITISCTGTSSDVGNY NLVSWYQQHPGKAP KLMIYEVNRRPSGVS NRFSGSKSGNTASLTI SGLQAEDEAEYYCCS

			LVTVSSASTKGPSVFPLAPSS KSTSGGTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSL GTQTYICNVNHKPSNTKVD KKVEPKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVYT LPPSREEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPVLDSDGSFFLYSKL TVDKSRWQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGGGG SGGGGSQVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGFTFSDYY MSWIRQAPGKCLEWISYISS SESIIYYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTAV YYCARDVGSHFDYWGQGT LVTVSSGGGGSGGGGSGGG GSDIQMTQSPSSVSASVGDR VTITCRASQDISRWLAWYQ QKPGKAPKLLISAASRLQSG VPSRFSGSGSGTDFTLTISSL QPEDFAIYYCQQAKSFPRTF GCGTKVEIKR	YAGRDTFVVFGGGTK LTVLGQPKAAPSVTLF PPSSEELQANKATLVC LISDFYPGAVTVAWK ADSSPVKAGVETTTPS KQSNNKYAASSYLSL TPEQWKSHRSYSCQV THEGSTVEKTVAPTE CS
			(SEQ ID NO: 353)	(SEQ ID NO: 354)

Таблица 25				
Полные последовательности v1 IgG-scFv				
№ iPS	**Ab**	**Тип**	**SCFV_HC**	**LC**
iPS:616974	**SST205802**	NA	CAGGTACAGCTGCAACAGTC	CAGTCTGCCCTGAC
			AGGTCCAGGACTGGTGAAGC	TCAGCCTGCCTCCG
			CCTCGCAGACCCTCTCACTCA	TGTCTGGGAGCCCT
			CCTGTGCCATCTCCGGGGACA	GGACAGTCGATCAC
			GTGTCTCTAGCAGCCGTACTG	CATCTCCTGCACTG
			CTTGGAACTGGATCAGGCAGT	GAACCAGCAGTGAT
			CCCCATCGAGAGGCCTTGAGT	GTTGGGAATTATAA
			GGCTGGGAAGGACATACTAC	CCTTGTCTCCTGGT
			AGGTCCAAGTGGTATCATGAT	ACCAACAGCACCCA
			TATTCAGTATCTGTGAAAAGT	GGCAAAGCCCCCA
			CGAATCACCATCGACCCAGAC	AACTCATGATTTAT
			ACATCCAAGAACCAGTTCTCC	GAGGTCAATAGGC
			CTGCAGCTGAACTCTGTGACT	GGCCCTCAGGGGTT
			CCCGAGGACACGGCTGTTTAT	TCTAATCGCTTCTC
			TATTGTGCAAGAGGGGCTGCT	TGGCTCCAAGTCTG
			CCCTTTGACTACTGGGGCCAG	GCAACACGGCCTCC
			GGAACCCTGGTCACCGTGTCC	CTGACAATCTCTGG
			TCAGCCTCCACCAAGGGCCCA	GCTCCAGGCTGAGG
			TCGGTCTTCCCCCTGGCACCC	ACGAGGCTGAATAT
			TCCTCCAAGAGCACCTCTGGG	TACTGCTCCTCATA
			GGCACAGCGGCCCTGGGCTG	TGCAGGTAGAGAC
			CCTGGTCAAGGACTACTTCCC	ACTTTCGTGGTGTT
			CGAACCGGTGACGGTGTCGTG	CGGCGGAGGGACC
			GAACTCAGGCGCCCTGACCA	AAGCTGACCGTCCT
			GCGGCGTGCACACCTTCCCGG	AGGTCAGCCCAAG
			CTGTCCTACAGTCCTCAGGAC	GCTGCACCCTCGGT
			TCTACTCCCTCAGCAGCGTGG	CACTCTGTTCCCGC
			TGACCGTGCCCTCCAGCAGCT	CCTCCTCTGAGGAG
			TGGGCACCCAGACCTACATCT	CTTCAAGCCAACAA
			GCAACGTGAATCACAAGCCC	GGCCACACTGGTGT
			AGCAACACCAAGGTGGACAA	GTCTCATCAGTGAC
			GAAAGTTGAGCCCAAATCTTG	TTCTACCCGGGAGC

			TGACAAAACTCACACATGCCC ACCGTGCCCAGCACCTGAACT CCTGGGGGGACCGTCAGTCTT CCTCTTCCCCCCAAAACCCAA GGACACCCTCATGATCTCCCG GACCCCTGAGGTCACATGCGT GGTGGTGGACGTGAGCCACG AAGACCCTGAGGTCAAGTTCA ACTGGTACGTGGACGGCGTG GAGGTGCATAATGCCAAGAC AAAGCCGTGCGAGGAGCAGT ACGGCAGCACGTACCGTTGCG TCAGCGTCCTCACCGTCCTGC ACCAGGACTGGCTGAATGGC AAGGAGTACAAGTGCAAGGT GTCCAACAAAGCCCTCCCAGC CCCCATCGAGAAAACCATCTC CAAAGCCAAAGGGCAGCCCC GAGAACCACAGGTGTACACC CTGCCCCCATCCCGGGAGGAG ATGACCAAGAACCAGGTCAG CCTGACCTGCCTGGTCAAAGG CTTCTATCCCAGCGACATCGC CGTGGAGTGGGAGAGCAATG GGCAGCCGGAGAACAACTAC AAGACCACGCCTCCCGTGCTG GACTCCGACGGCTCCTTCTTC CTCTATAGCAAGCTCACCGTG GACAAGAGCAGGTGGCAGCA GGGGAACGTCTTCTCATGCTC CGTGATGCATGAGGCTCTGCA CAACCACTACACGCAGAAGA GCCTCTCCCTGTCTCCGGGTG GTGGCGGATCGGGAGGTGGC GGATCCCAGGTGCAGCTGGTG	CGTGACAGTGGCCT GGAAGGCAGATAG CAGCCCCGTCAAGG CGGGAGTGGAAAC CACCACACCCTCCA AACAAAGCAACAA CAAGTACGCGGCCA GCAGCTATCTGAGC CTGACGCCTGAGCA GTGGAAGTCCCACA GAAGCTACAGCTGC CAGGTCACGCATGA AGGGAGCACCGTG GAGAAGACAGTGG CCCCTACAGAATGT TCA

			GAGTCTGGGGGAGGCTTGGTC AAGCCTGGAGGGTCCCTGAG ACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCACCTTCAGTGACTACTA CATGAGCTGGATCCGCCAGGC TCCAGGGAAGTGCCTGGAGT GGATTTCATACATTAGTAGCA GTGAAAGTATCATCTATTACG TAGACGCTGTGAAGGGCCGA TTCACCATCTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCACTGTATCTG CAAATGAACAGCCTGAGAGC CGAGGACACGGCCGTGTATTA CTGTGCGAGAGATGTTGGGA GCCACTTTGACTACTGGGGCC AGGGAACCCTGGTCACCGTGT CCTCAGGAGGGGGCGGATCT GGCGGCGGAGGAAGCGGTGG GGGCGGCTCCGACATCCAGAT GACCCAGTCTCCATCTTCCGT GTCTGCTTCTGTCGGAGACAG AGTCACCATCACTTGTCGGGC GAGTCAGGATATTAGCAGGT GGTTAGCCTGGTATCAGCAGA AACCAGGGAAAGCCCCTAAG CTCCTGATTTCTGCTGCATCC AGATTGCAAAGTGGAGTCCC ATCAAGGTTCAGCGGCAGTG GATCTGGGACAGATTTCACTC TCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAATTTACT ATTGTCAACAGGCTAAAAGTT TTCCTCGGACGTTCGGCTGCG GGACCAAGGTGGAAATCAAA CGG	

			(SEQ ID NO: 355)	(SEQ ID NO: 356)
		AA	QVQLQQSGPGLVKPSQTLSLTC AISGDSVSSSRTAWNWIRQSPS RGLEWLGRTYYRSKWYHDYS VSVKSRITIDPDTSKNQFSLQLN SVTPEDTAVYYCARGAAPFDY WGQGTLVTVSSASTKGPSVFPL APSSKSTSGGTAALGCLVKDYF PEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGT QTYICNVNHKPSNTKVDKKVE PKSCDKTHTCPPCPAPELLGGP SVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC VVVDVSHEDPEVKFNWYVDG VEVHNAKTKPCEEQYGSTYRC VSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPR EPQVYTLPPSREEMTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKL TVDKSRWQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGGGGSG GGGSQVQLVESGGGLVKPGGS LRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQ APGKCLEWISYISSSESIIYYVD AVKGRFTISRDNAKNSLYLQM NSLRAEDTAVYYCARDVGSHF DYWGQGTLVTVSSGGGGSGG GGSGGGGSDIQMTQSPSSVSAS VGDRVTITCRASQDISRWLAW YQQKPGKAPKLLISAASRLQSG VPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQP EDFAIYYCQQAKSFPRTFGCGT KVEIKR	QSALTQPASVSGSPG QSITISCTGTSSDVGN YNLVSWYQQHPGK APKLMIYEVNRRPS GVSNRFSGSKSGNT ASLTISGLQAEDEAE YYCSSYAGRDTFVV FGGGTKLTVLGQPK AAPSVTLFPPSSEEL QANKATLVCLISDFY PGAVTVAWKADSSP VKAGVETTTPSKQS NNKYAASSYLSLTPE QWKSHRSYSCQVTH EGSTVEKTVAPTECS
			(SEQ ID NO: 357)	(SEQ ID NO: 358)

iPS:577393	**SST206069**	NA	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCT	GACATCCAGATGAC
			GGGGCTGAGGTGACGAAGCC	CCAGTCTCCATCCT
			TGGGGCCTCAGTGAAGGTGTC	CACTGTCTGCATCT
			CTGCAAGGCTTCTGGATACAC	GTAGGAGACAGAG
			CTTCGCCGGCTACTATATGCA	TCACCATCACCTGT
			CTGGGTGCGACAGGCCCCTGG	CGGGCGAGTCAGG
			ACAAGGGCTTGAGTGGATGG	ACATTAGCAATAAT
			GATGGATCAACCCTCACAGTG	TTAGCCTGGTTTCA
			GTGGCACAAACTATGCACAG	GCAGAAACCAGGG
			AAGTTTCAGGACAGGGTCACC	AAACCCCCTAAGTC
			ATGACCAGGGACACGTCCATC	CCTGATGTATGCTG
			AACACAGCCTACATGGAACT	CATCCAGTTTGCAC
			GAGCAGGCTGAGATCTGACG	AGTGGAGTCCCATC
			ACACGGCCGTGTATTACTGTG	AACGTTCAGCGGCA
			CGAGAGAACGTATTTCTATGG	GTGGATCTGGGACA
			TTCGGGGAGTCGGGCACAACT	GATTTCACTTTCAC
			GGTTCGCCCCCTGGGGCCAGG	CATCAGCAGCCTGC
			GAACCCTGGTCACCGTGTCCT	AGCCTGAAGATTTT
			CAGCCTCCACCAAGGGCCCAT	GCAACTTATTACTG
			CGGTCTTCCCCCTGGCACCCT	CCAACAGTATAATA
			CCTCCAAGAGCACCTCTGGGG	GTTACCCTCTCACT
			GCACAGCGGCCCTGGGCTGCC	TTCGGCGGAGGGAC
			TGGTCAAGGACTACTTCCCCG	CAAGGTGGAGATC
			AACCGGTGACGGTGTCGTGG	AGACGAACGGTGG
			AACTCAGGCGCCCTGACCAGC	CTGCACCATCTGTC
			GGCGTGCACACCTTCCCGGCT	TTCATCTTCCCGCC
			GTCCTACAGTCCTCAGGACTC	ATCTGATGAGCAGT
			TACTCCCTCAGCAGCGTGGTG	TGAAATCTGGAACT
			ACCGTGCCCTCCAGCAGCTTG	GCCTCTGTTGTGTG
			GGCACCCAGACCTACATCTGC	CCTGCTGAATAACT
			AACGTGAATCACAAGCCCAG	TCTATCCCAGAGAG
			CAACACCAAGGTGGACAAGA	GCCAAAGTACAGTG
			AAGTTGAGCCCAAATCTTGTG	GAAGGTGGATAAC
			ACAAAACTCACACATGCCCAC	GCCCTCCAATCGGG
			CGTGCCCAGCACCTGAACTCC	TAACTCCCAGGAGA

			TGGGGGGACCGTCAGTCTTCC	GTGTCACAGAGCAG
			TCTTCCCCCCAAAACCCAAGG	GACAGCAAGGACA
			ACACCCTCATGATCTCCCGGA	GCACCTACAGCCTC
			CCCCTGAGGTCACATGCGTGG	AGCAGCACCCTGAC
			TGGTGGACGTGAGCCACGAA	GCTGAGCAAAGCA
			GACCCTGAGGTCAAGTTCAAC	GACTACGAGAAAC
			TGGTACGTGGACGGCGTGGA	ACAAAGTCTACGCC
			GGTGCATAATGCCAAGACAA	TGCGAAGTCACCCA
			AGCCGTGCGAGGAGCAGTAC	TCAGGGCCTGAGCT
			GGCAGCACGTACCGTTGCGTC	CGCCCGTCACAAAG
			AGCGTCCTCACCGTCCTGCAC	AGCTTCAACAGGGG
			CAGGACTGGCTGAATGGCAA	AGAGTGT
			GGAGTACAAGTGCAAGGTGT	
			CCAACAAAGCCCTCCCAGCCC	
			CCATCGAGAAAACCATCTCCA	
			AAGCCAAAGGGCAGCCCCGA	
			GAACCACAGGTGTACACCCTG	
			CCCCCATCCCGGGAGGAGAT	
			GACCAAGAACCAGGTCAGCC	
			TGACCTGCCTGGTCAAAGGCT	
			TCTATCCCAGCGACATCGCCG	
			TGGAGTGGGAGAGCAATGGG	
			CAGCCGGAGAACAACTACAA	
			GACCACGCCTCCCGTGCTGGA	
			CTCCGACGGCTCCTTCTTCCT	
			CTATAGCAAGCTCACCGTGGA	
			CAAGAGCAGGTGGCAGCAGG	
			GGAACGTCTTCTCATGCTCCG	
			TGATGCATGAGGCTCTGCACA	
			ACCACTACACGCAGAAGAGC	
			CTCTCCCTGTCTCCGGGTGGT	
			GGCGGATCGGGAGGTGGCGG	
			ATCCCAGGTGCAGCTGGTCGA	
			GTCTGGGGGAGGCTTGGTCAA	
			GCCTGGAGGGTCCCTGAGACT	

			CTCCTGTGCAGCCTCTGGATT CACCTTCAGTGACTACTACAT GACCTGGATCAGGCAGGCTCC AGGGAAGTGCCTGGAGTGGA TTTCATACATTAGTAGTAGTG GTAGTACCATCTACTACGCAG ACTCTGTGAAGGGCCGATTCA CCATCTCCAGGGACAACGCCA AGAACTCACTGTATCTGCAAA TGAACAGCCTGAGAGCCGAG GACACGGCCGTGTATTACTGT GCGAGAGATCGGAACTCCCA CTTTGACTATTGGGGCCAGGG AACCCTGGTCACCGTGTCCTC AGGAGGGGGCGGATCTGGCG GCGGAGGAAGCGGTGGGGGC GGCTCCGACATTCAGATGACC CAGTCTCCATCTTCCGTGTCT GCATCTGTAGGGGACAGAGT CACCATCACTTGTCGGGCGAG TCAGGGTATTACCAGGTGGTT AGCCTGGTATCAGCAGAAAC CAGGGAAAGCCCCTAAGCTC CTGATCTATGCTGCATCCGTT TTGCAAAGTGGGGTCCCATCA AGGTTCAGCGGCAGTGGATCT GGGACAGATTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGCCTGAA GATTTTGCAACTTACTATTGT CAACAGTCTAACAGTTTCCCT CGGACGTTCGGCTGCGGGACC AAGGTGGAAATCAAACGG	
			(SEQ ID NO: 359)	(SEQ ID NO: 360)

		AA	QVQLVQSGAEVTKPGASVKVS CKASGYTFAGYYMHWVRQAP GQGLEWMGWINPHSGGTNYA QKFQDRVTMTRDTSINTAYME LSRLRSDDTAVYYCARERISMV RGVGHNWFAPWGQGTLVTVS SASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGT AALGCLVKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNH KPSNTKVDKKVEPKSCDKTHT CPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTK PCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREPQVYTLPPS REEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPP VLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPGGGGSGGGGSQVQL VESGGGLVKPGGSLRLSCAAS GFTFSDYYMTWIRQAPGKCLE WISYISSSGSTIYYADSVKGRFT ISRDNAKNSLYLQMNSLRAED TAVYYCARDRNSHFDYWGQG TLVTVSSGGGGSGGGGSGGGG SDIQMTQSPSSVSASVGDRVTIT CRASQGITRWLAWYQQKPGK APKLLIYAASVLQSGVPSRFSG SGSGTDFTLTISSLQPEDFATYY CQQSNSFPRTFGCGTKVEIKR	DIQMTQSPSSLSASV GDRVTITCRASQDIS NNLAWFQQKPGKPP KSLMYAASSLHSGV PSTFSGSGSGTDFTF TISSLQPEDFATYYC QQYNSYPLTFGGGT KVEIRRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKH KVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC
			(SEQ ID NO: 361)	(SEQ ID NO: 362)

iPS:598009	**SST206070**	NA	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCT	GACATCCAGATGAC
			GGGGCTGAGGTGACGAAGCC	CCAGTCTCCATCCT
			TGGGGCCTCAGTGAAGGTGTC	CACTGTCTGCATCT
			CTGCAAGGCTTCTGGATACAC	GTAGGAGACAGAG
			CTTCGCCGGCTACTATATGCA	TCACCATCACCTGT
			CTGGGTGCGACAGGCCCCTGG	CGGGCGAGTCAGG
			ACAAGGGCTTGAGTGGATGG	ACATTAGCAATAAT
			GATGGATCAACCCTCACAGTG	TTAGCCTGGTTTCA
			GTGGCACAAACTATGCACAG	GCAGAAACCAGGG
			AAGTTTCAGGACAGGGTCACC	AAACCCCCTAAGTC
			ATGACCAGGGACACGTCCATC	CCTGATGTATGCTG
			AACACAGCCTACATGGAACT	CATCCAGTTTGCAC
			GAGCAGGCTGAGATCTGACG	AGTGGAGTCCCATC
			ACACGGCCGTGTATTACTGTG	AACGTTCAGCGGCA
			CGAGAGAACGTATTTCTATGG	GTGGATCTGGGACA
			TTCGGGGAGTCGGGCACAACT	GATTTCACTTTCAC
			GGTTCGCCCCCTGGGGCCAGG	CATCAGCAGCCTGC
			GAACCCTGGTCACCGTGTCCT	AGCCTGAAGATTTT
			CAGCCTCCACCAAGGGCCCAT	GCAACTTATTACTG
			CGGTCTTCCCCCTGGCACCCT	CCAACAGTATAATA
			CCTCCAAGAGCACCTCTGGGG	GTTACCCTCTCACT
			GCACAGCGGCCCTGGGCTGCC	TTCGGCGGAGGGAC
			TGGTCAAGGACTACTTCCCCG	CAAGGTGGAGATC
			AACCGGTGACGGTGTCGTGG	AGACGAACGGTGG
			AACTCAGGCGCCCTGACCAGC	CTGCACCATCTGTC
			GGCGTGCACACCTTCCCGGCT	TTCATCTTCCCGCC
			GTCCTACAGTCCTCAGGACTC	ATCTGATGAGCAGT
			TACTCCCTCAGCAGCGTGGTG	TGAAATCTGGAACT
			ACCGTGCCCTCCAGCAGCTTG	GCCTCTGTTGTGTG
			GGCACCCAGACCTACATCTGC	CCTGCTGAATAACT
			AACGTGAATCACAAGCCCAG	TCTATCCCAGAGAG
			CAACACCAAGGTGGACAAGA	GCCAAAGTACAGTG
			AAGTTGAGCCCAAATCTTGTG	GAAGGTGGATAAC
			ACAAAACTCACACATGCCCAC	GCCCTCCAATCGGG
			CGTGCCCAGCACCTGAACTCC	TAACTCCCAGGAGA

			TGGGGGGACCGTCAGTCTTCC	GTGTCACAGAGCAG
			TCTTCCCCCCAAAACCCAAGG	GACAGCAAGGACA
			ACACCCTCATGATCTCCCGGA	GCACCTACAGCCTC
			CCCCTGAGGTCACATGCGTGG	AGCAGCACCCTGAC
			TGGTGGACGTGAGCCACGAA	GCTGAGCAAAGCA
			GACCCTGAGGTCAAGTTCAAC	GACTACGAGAAAC
			TGGTACGTGGACGGCGTGGA	ACAAAGTCTACGCC
			GGTGCATAATGCCAAGACAA	TGCGAAGTCACCCA
			AGCCGTGCGAGGAGCAGTAC	TCAGGGCCTGAGCT
			GGCAGCACGTACCGTTGCGTC	CGCCCGTCACAAAG
			AGCGTCCTCACCGTCCTGCAC	AGCTTCAACAGGGG
			CAGGACTGGCTGAATGGCAA	AGAGTGT
			GGAGTACAAGTGCAAGGTGT	
			CCAACAAAGCCCTCCCAGCCC	
			CCATCGAGAAAACCATCTCCA	
			AAGCCAAAGGGCAGCCCCGA	
			GAACCACAGGTGTACACCCTG	
			CCCCCATCCCGGGAGGAGAT	
			GACCAAGAACCAGGTCAGCC	
			TGACCTGCCTGGTCAAAGGCT	
			TCTATCCCAGCGACATCGCCG	
			TGGAGTGGGAGAGCAATGGG	
			CAGCCGGAGAACAACTACAA	
			GACCACGCCTCCCGTGCTGGA	
			CTCCGACGGCTCCTTCTTCCT	
			CTATAGCAAGCTCACCGTGGA	
			CAAGAGCAGGTGGCAGCAGG	
			GGAACGTCTTCTCATGCTCCG	
			TGATGCATGAGGCTCTGCACA	
			ACCACTACACGCAGAAGAGC	
			CTCTCCCTGTCTCCGGGTGGT	
			GGCGGATCGGGAGGTGGCGG	
			ATCCCAGGTGCAGCTGGTCGA	
			GTCTGGGGGAGGCTTGGTCAA	
			GCCTGGAGGGTCCCTGAGACT	

			CTCCTGTGCAGCCTCTGGATT CACCTTCAGTGACTACTACAT GACCTGGATCAGGCAGGCTCC AGGGAAGTGCCTGGAGTGGA TTTCATACATTAGTAGTAGTG GTAGTACCATCTACTACGCAG AATCTGTGAAGGGCCGATTCA CCATCTCCAGGGACAACGCCA AGAACTCACTGTATCTGCAAA TGAACAGCCTGAGAGCCGAG GACACGGCCGTGTATTACTGT GCGAGAGATCGGAACTCCCA CTTTGACTATTGGGGCCAGGG AACCCTGGTCACCGTGTCCTC AGGAGGGGGCGGATCTGGCG GCGGAGGAAGCGGTGGGGGC GGCTCCGACATTCAGATGACC CAGTCTCCATCTTCCGTGTCT GCATCTGTAGGGGACAGAGT CACCATCACTTGTCGGGCGAG TCAGGGTATTACCAGGTGGTT AGCCTGGTATCAGCAGAAAC CAGGGAAAGCCCCTAAGCTC CTGATCTATGCTGCATCCGTT TTGCAAAGTGGGGTCCCATCA AGGTTCAGCGGCAGTGGATCT GGGACAGATTTCACTCTCACC ATCAGCAGCCTGCAGCCTGAA GATTTTGCAACTTACTATTGT CAACAGTCTAACAGTTTCCCT CGGACGTTCGGCTGCGGGACC AAGGTGGAAATCAAACGG	
			(SEQ ID NO: 363)	(SEQ ID NO: 364)

		AA	QVQLVQSGAEVTKPGASVKVS CKASGYTFAGYYMHWVRQAP GQGLEWMGWINPHSGGTNYA QKFQDRVTMTRDTSINTAYME LSRLRSDDTAVYYCARERISMV RGVGHNWFAPWGQGTLVTVS SASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGT AALGCLVKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNH KPSNTKVDKKVEPKSCDKTHT CPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTK PCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREPQVYTLPPS REEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPP VLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPGGGGSGGGGSQVQL VESGGGLVKPGGSLRLSCAAS GFTFSDYYMTWIRQAPGKCLE WISYISSSGSTIYYAESVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDRNSHFDYWGQGT LVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS DIQMTQSPSSVSASVGDRVTIT CRASQGITRWLAWYQQKPGK APKLLIYAASVLQSGVPSRFSG SGSGTDFTLTISSLQPEDFATYY CQQSNSFPRTFGCGTKVEIKR	DIQMTQSPSSLSASV GDRVTITCRASQDIS NNLAWFQQKPGKPP KSLMYAASSLHSGV PSTFSGSGSGTDFTF TISSLQPEDFATYYC QQYNSYPLTFGGGT KVEIRRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKH KVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC
			(SEQ ID NO: 365)	(SEQ ID NO: 366)

iPS:612501	**SST206082**	NA	GAGGTGCAGCTGCTGGAGTCT	CAGTCTGCCCTGAC
			GGGGGAGGCTTGGTACAGCC	TCAGCCTGCCTCCG
			TGGGGGGTCCCTGAGACTCTC	TGTCTGGGAGCCCT
			CTGTGCAGCCTCTGGATTCAC	GGACAGTCGATCAC
			CTTTAGTAGAAATGCCATGAG	CATCTCCTGCACTG
			TTGGGTCCGCCAGGCTCCAGG	GAACCAGCAGTGAT
			GAAGGGGCTGGAGTGGGTGT	GTTGGGAATTATAA
			CAGCTACTGGTGGTAGTGGTA	CCTTGTCTCCTGGT
			TTAGCACATACTACGCAGACT	ACCAACAGCACCCA
			CCGTGAAGGGCCGGTTCACCA	GGCAAAGCCCCCA
			TCTCCAGAGACAATTCCAAGA	AACTCATGATTTTT
			ACACGCTGTATCTGCAAATGA	GAGGTCAATCAGCG
			ACAGTCTGAGAGCCGAGGAC	GCCCTCAGGGGTTT
			ACGGCCGTATATTACTGTGCG	CTAATCGCTTCTCT
			AGAGGTTATAGCAACAGCTG	GGCTCCAAGTCTGG
			GTGGTACTTTGACTACTGGGG	CACCACGGCCTCCC
			CCAGGGAACCCTGGTCACCGT	TGACAATCTCTGGG
			GTCCTCAGCCTCCACCAAGGG	CTCCAGGCTGCGGA
			CCCATCGGTCTTCCCCCTGGC	CGAGGCTGATTATT
			ACCCTCCTCCAAGAGCACCTC	TCTGCTCCTCATAT
			TGGGGGCACAGCGGCCCTGG	ACAACTAGTAGCAC
			GCTGCCTGGTCAAGGACTACT	TTATGTGATCTTCG
			TCCCCGAACCGGTGACGGTGT	GCGGAGGGACCAA
			CGTGGAACTCAGGCGCCCTGA	GCTGACCGTCCTAG
			CCAGCGGCGTGCACACCTTCC	GTCAGCCCAAGGCT
			CGGCTGTCCTACAGTCCTCAG	GCACCCTCGGTCAC
			GACTCTACTCCCTCAGCAGCG	TCTGTTCCCGCCCT
			TGGTGACCGTGCCCTCCAGCA	CCTCTGAGGAGCTT
			GCTTGGGCACCCAGACCTACA	CAAGCCAACAAGG
			TCTGCAACGTGAATCACAAGC	CCACACTGGTGTGT
			CCAGCAACACCAAGGTGGAC	CTCATCAGTGACTT
			AAGAAAGTTGAGCCCAAATC	CTACCCGGGAGCCG
			TTGTGACAAAACTCACACATG	TGACAGTGGCCTGG
			CCCACCGTGCCCAGCACCTGA	AAGGCAGATAGCA
			ACTCCTGGGGGGACCGTCAGT	GCCCCGTCAAGGCG

			CTTCCTCTTCCCCCCAAAACC	GGAGTGGAAACCA
			CAAGGACACCCTCATGATCTC	CCACACCCTCCAAA
			CCGGACCCCTGAGGTCACATG	CAAAGCAACAACA
			CGTGGTGGTGGACGTGAGCC	AGTACGCGGCCAGC
			ACGAAGACCCTGAGGTCAAG	AGCTATCTGAGCCT
			TTCAACTGGTACGTGGACGGC	GACGCCTGAGCAGT
			GTGGAGGTGCATAATGCCAA	GGAAGTCCCACAG
			GACAAAGCCGTGCGAGGAGC	AAGCTACAGCTGCC
			AGTACGGCAGCACGTACCGTT	AGGTCACGCATGAA
			GCGTCAGCGTCCTCACCGTCC	GGGAGCACCGTGG
			TGCACCAGGACTGGCTGAATG	AGAAGACAGTGGC
			GCAAGGAGTACAAGTGCAAG	CCCTACAGAATGTT
			GTGTCCAACAAAGCCCTCCCA	CA
			GCCCCCATCGAGAAAACCATC	
			TCCAAAGCCAAAGGGCAGCC	
			CCGAGAACCACAGGTGTACA	
			CCCTGCCCCCATCCCGGGAGG	
			AGATGACCAAGAACCAGGTC	
			AGCCTGACCTGCCTGGTCAAA	
			GGCTTCTATCCCAGCGACATC	
			GCCGTGGAGTGGGAGAGCAA	
			TGGGCAGCCGGAGAACAACT	
			ACAAGACCACGCCTCCCGTGC	
			TGGACTCCGACGGCTCCTTCT	
			TCCTCTATAGCAAGCTCACCG	
			TGGACAAGAGCAGGTGGCAG	
			CAGGGGAACGTCTTCTCATGC	
			TCCGTGATGCATGAGGCTCTG	
			CACAACCACTACACGCAGAA	
			GAGCCTCTCCCTGTCTCCGGG	
			TGGTGGCGGATCGGGAGGTG	
			GCGGATCCCAGGTGCAGCTG	
			GTGGAGTCTGGGGGAGGCTT	
			GGTCAAGCCTGGAGGGTCCCT	
			GAGACTCTCCTGTGCAGCCTC	

			TGGATTCACCTTCAGTGACTA CTACATGAGCTGGATCCGCCA GGCTCCAGGGAAGTGCCTGG AGTGGATTTCATACATTAGTA GCAGTGAAAGTATCATCTATT ACGTAGACGCTGTGAAGGGC CGATTCACCATCTCCAGGGAC AACGCCAAGAACTCACTGTAT CTGCAAATGAACAGCCTGAG AGCCGAGGACACGGCCGTGT ATTACTGTGCGAGAGATGTTG GGAGCCACTTTGACTACTGGG GCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCCTCAGGAGGGGGCGG ATCTGGCGGCGGAGGAAGCG GTGGGGGCGGCTCCGACATCC AGATGACCCAGTCTCCATCTT CCGTGTCTGCTTCTGTCGGAG ACAGAGTCACCATCACTTGTC GGGCGAGTCAGGATATTAGC AGGTGGTTAGCCTGGTATCAG CAGAAACCAGGGAAAGCCCC TAAGCTCCTGATTTCTGCTGC ATCCAGATTGCAAAGTGGAGT CCCATCAAGGTTCAGCGGCAG TGGATCTGGGACAGATTTCAC TCTCACCATCAGCAGCCTGCA GCCTGAAGATTTTGCAATTTA CTATTGTCAACAGGCTAAAAG TTTTCCTCGGACGTTCGGCTG CGGGACCAAGGTGGAAATCA AACGG	
			(SEQ ID NO: 367)	(SEQ ID NO: 368)

		AA	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSC AASGFTFSRNAMSWVRQAPGK GLEWVSATGGSGISTYYADSV KGRFTISRDNSKNTLYLQMNSL RAEDTAVYYCARGYSNSWWY FDYWGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTQTYICNVNHKPSNTKV DKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE LLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRT PEVTCVVVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKPCEEQYGS TYRCVSVLTVLHQDWLNGKEY KCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSREEMTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSPGGGG SGGGGSQVQLVESGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSDYYMSWI RQAPGKCLEWISYISSSESIIYY VDAVKGRFTISRDNAKNSLYL QMNSLRAEDTAVYYCARDVG SHFDYWGQGTLVTVSSGGGGS GGGGSGGGGSDIQMTQSPSSVS ASVGDRVTITCRASQDISRWLA WYQQKPGKAPKLLISAAASRLQ SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSL QPEDFAIYYCQQAKSFPRTFGC GTKVEIKR	QSALTQPASVSGSPG QSITISCTGTSSDVGN YNLVSWYQQHPGK APKLMIFEVNQRPSG VSNRFSGSKSGTTAS LTISGLQAADEADYF CSSYTTSSTYVIFGG GTKLTVLGQPKAAP SVTLFPPSSEELQAN KATLVCLISDFYPGA VTVAWKADSSPVKA GVETTTPSKQSNNK YAASSYLSLTPEQW KSHRSYSCQVTHEG STVEKTVAPTECS
			(SEQ ID NO: 369)	(SEQ ID NO: 370)

iPS:612522	**SST206096**	NA	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCT	GACATCCAGATGAC
			GGGGCTGAAGTGAAGAAGCC	CCAGTCTCCATCCT
			TGGGGCCTCAGTGAAGGTGTC	CCCTGTCTGCATCT
			CTGCAAGGCTTCTGGATACAC	GTAGGAGACAGAG
			CTTCCCCGGCTACTATATGTA	TCACCATCACTTGC
			CTGGTTGCGACAGGCCCCTGG	CGGGCAGGTCAGA
			ACAAGGACTTGAGTGGATGG	ACATTGCCAGGCAT
			GATGGATCAACCCTGACAGTG	TTAAATTGGTATCA
			GTGACACAAACTATGCACAG	GCAGAATCCAGGG
			AAGTTTCAGGGCAGGGTCACC	AAAGCCCCTAAGGT
			ATGACCAGGGACACGTCCATC	CCTGATCCATCCTG
			AGCACAGCCTTTATGGAGCTG	CATCCAGTTTGCCA
			AGCAGGCTGAGATCAGACGA	AGTGGGGTCCCGTC
			CACGGCCGTGTATTACTGTGC	AAGGTTCAGTGGCA
			GAGAGAGAAGCCCAGATATT	GTGGATCTGGGACA
			TTGACTCCTTCTACTACTACCT	GATTTCAGTCTTAC
			TATGGACGTCTGGGGCCAAG	CATCAGCAGTCTGC
			GGACCACGGTCACCGTGTCCT	AACCTGAAGATTTT
			CAGCCTCCACCAAGGGCCCAT	GGAACTTACTTCTG
			CGGTCTTCCCCCTGGCACCCT	TCAACAGAGTTACA
			CCTCCAAGAGCACCTCTGGGG	GTACCCCTCCCACT
			GCACAGCGGCCCTGGGCTGCC	TTCGGCGGAGGGAC
			TGGTCAAGGACTACTTCCCCG	CAAGGTGGAGCTCA
			AACCGGTGACGGTGTCGTGG	AACGAACGGTGGCT
			AACTCAGGCGCCCTGACCAGC	GCACCATCTGTCTT
			GGCGTGCACACCTTCCCGGCT	CATCTTCCCGCCAT
			GTCCTACAGTCCTCAGGACTC	CTGATGAGCAGTTG
			TACTCCCTCAGCAGCGTGGTG	AAATCTGGAACTGC
			ACCGTGCCCTCCAGCAGCTTG	CTCTGTTGTGTGCC
			GGCACCCAGACCTACATCTGC	TGCTGAATAACTTC
			AACGTGAATCACAAGCCCAG	TATCCCAGAGAGGC
			CAACACCAAGGTGGACAAGA	CAAAGTACAGTGG
			AAGTTGAGCCCAAATCTTGTG	AAGGTGGATAACG
			ACAAAACTCACACATGCCCAC	CCCTCCAATCGGGT
			CGTGCCCAGCACCTGAACTCC	AACTCCCAGGAGA

			TGGGGGGACCGTCAGTCTTCC	GTGTCACAGAGCAG
			TCTTCCCCCCAAAACCCAAGG	GACAGCAAGGACA
			ACACCCTCATGATCTCCCGGA	GCACCTACAGCCTC
			CCCCTGAGGTCACATGCGTGG	AGCAGCACCCTGAC
			TGGTGGACGTGAGCCACGAA	GCTGAGCAAAGCA
			GACCCTGAGGTCAAGTTCAAC	GACTACGAGAAAC
			TGGTACGTGGACGGCGTGGA	ACAAAGTCTACGCC
			GGTGCATAATGCCAAGACAA	TGCGAAGTCACCCA
			AGCCGTGCGAGGAGCAGTAC	TCAGGGCCTGAGCT
			GGCAGCACGTACCGTTGCGTC	CGCCCGTCACAAAG
			AGCGTCCTCACCGTCCTGCAC	AGCTTCAACAGGGG
			CAGGACTGGCTGAATGGCAA	AGAGTGT
			GGAGTACAAGTGCAAGGTGT	
			CCAACAAAGCCCTCCCAGCCC	
			CCATCGAGAAAACCATCTCCA	
			AAGCCAAAGGGCAGCCCCGA	
			GAACCACAGGTGTACACCCTG	
			CCCCCATCCCGGGAGGAGAT	
			GACCAAGAACCAGGTCAGCC	
			TGACCTGCCTGGTCAAAGGCT	
			TCTATCCCAGCGACATCGCCG	
			TGGAGTGGGAGAGCAATGGG	
			CAGCCGGAGAACAACTACAA	
			GACCACGCCTCCCGTGCTGGA	
			CTCCGACGGCTCCTTCTTCCT	
			CTATAGCAAGCTCACCGTGGA	
			CAAGAGCAGGTGGCAGCAGG	
			GGAACGTCTTCTCATGCTCCG	
			TGATGCATGAGGCTCTGCACA	
			ACCACTACACGCAGAAGAGC	
			CTCTCCCTGTCTCCGGGTGGT	
			GGCGGATCGGGAGGTGGCGG	
			ATCCCAGGTGCAGCTGGTGGA	
			GTCTGGGGGAGGCTTGGTCAA	
			GCCTGGAGGGTCCCTGAGACT	

			CTCCTGTGCAGCCTCTGGATT CACCTTCAGTGACTACTACAT GAGCTGGATCCGCCAGGCTCC AGGGAAGTGCCTGGAGTGGA TTTCATACATTAGTAGCAGTG AAAGTATCATCTATTACGTAG ACGCTGTGAAGGGCCGATTCA CCATCTCCAGGGACAACGCCA AGAACTCACTGTATCTGCAAA TGAACAGCCTGAGAGCCGAG GACACGGCCGTGTATTACTGT GCGAGAGATGTTGGGAGCCA CTTTGACTACTGGGGCCAGGG AACCCTGGTCACCGTGTCCTC AGGAGGGGGCGGATCTGGCG GCGGAGGAAGCGGTGGGGGC GGCTCCGACATCCAGATGACC CAGTCTCCATCTTCCGTGTCT GCTTCTGTCGGAGACAGAGTC ACCATCACTTGTCGGGCGAGT CAGGATATTAGCAGGTGGTTA GCCTGGTATCAGCAGAAACC AGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATTTCTGCTGCATCCAGATT GCAAAGTGGAGTCCCATCAA GGTTCAGCGGCAGTGGATCTG GGACAGATTTCACTCTCACCA TCAGCAGCCTGCAGCCTGAAG ATTTTGCAATTTACTATTGTC AACAGGCTAAAAGTTTTCCTC GGACGTTCGGCTGCGGGACC AAGGTGGAAATCAAACGG	
			(SEQ ID NO: 371)	(SEQ ID NO: 372)

		AA	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVS CKASGYTFPGYYMYWLRQAP GQGLEWMGWINPDSGDTNYA QKFQGRVTMTRDTSISTAFMEL SRLRSDDTAVYYCAREKPRYF DSFYYYLMDVWGQGTTVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGT AALGCLVKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNH KPSNTKVDKKVEPKSCDKTHT CPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVVDVSHED PEVKFNWYVDGVEVHNAKTK PCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREPQVYTLPPS REEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPP VLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPGGGGSGGGGSQVQL VESGGGLVKPGGSLRLSCAAS GFTFSDYYMSWIRQAPGKCLE WISYISSSESIIYYVDAVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDVGSHFDYWGQGT LVTVSSGGGGSGGGGSGGGGS DIQMTQSPSSVSASVGDRVTIT CRASQDISRWLAWYQQKPGKA PKLLISAASRLQSGVPSRFSGSG SGTDFTLTISSLQPEDFAIYYCQ QAKSFPRTFGCGTKVEIKR	DIQMTQSPSSLSASV GDRVTITCRAGQNIA RHLNWYQQNPGKA PKVLIHPASSLPSGV PSRFSGSGSGTDFSL TISSLQPEDFGTYFC QQSYSTPPTFGGGTK VELKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVV CLLNNFYPREAKVQ WKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYSL SSTLTLSKADYEKH KVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC
			(SEQ ID NO: 373)	(SEQ ID NO: 374)

iPS:612584	**SST206128**	NA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCT	CAGTCTGCCCTGAC
			GGGGGAGGCGTGGTCCAGCC	TCAGCCTCGCTCAG
			TGGGAGGTCCCTGAGACTCTC	TGTCCGGGAGCCCT
			CTGTGCAGCGTCTGGATTCAC	GGACAGTCAGTCAC
			CCTCAGTAGCTATGGCATGCA	CATCTCCTGCACTG
			CTGGGTCCGCCAGGCTCCAGG	GAACCAGCAGTGAT
			CAAGGGGCTGGAGTGGGTGG	GTTGGTGGTTATAT
			CAGTTATCTGGTATGATGGAA	CTTTGTCTCCTGGT
			GTAATAAATACTATGCAGACT	ACCAACAACACCCA
			CCGTGAAGGGCCGAGTCACC	GGCAAAGCCCCCA
			ATCTCCAGAGACAATTCCAAG	AACTCATGATTTAT
			AACACGCTGTATCTGCAAATG	GATGTCAGTAAGCG
			AATAGCCTGAGAGCCGAGGA	GCCCTCTGGGGTCC
			CACGGCTGTGTATTACTGTAC	CTGATCGCTTCTCT
			GAGAGATGGCCGGAACTACG	GGCTCCAAGTCTGT
			TCTACTTTGACAACTGGGGCC	CAACACGGCCTCCC
			AGGGAACCCTGGTCACCGTGT	TGACCATCTCTGGG
			CCTCAGCCTCCACCAAGGGCC	CTCCAGGCTGAGGA
			CATCGGTCTTCCCCCTGGCAC	TGAGACTGATTATT
			CCTCCTCCAAGAGCACCTCTG	ACTGCTCCTCATAT
			GGGGCACAGCGGCCCTGGGC	GCAGGCAACTACGC
			TGCCTGGTCAAGGACTACTTC	TTATGTCTTCGGAA
			CCCGAACCGGTGACGGTGTCG	CTGGGACCAAGGTC
			TGGAACTCAGGCGCCCTGACC	ACCGTCCTAGGTCA
			AGCGGCGTGCACACCTTCCCG	GCCCAAGGCTGCAC
			GCTGTCCTACAGTCCTCAGGA	CCTCGGTCACTCTG
			CTCTACTCCCTCAGCAGCGTG	TTCCCGCCCTCCTC
			GTGACCGTGCCCTCCAGCAGC	TGAGGAGCTTCAAG
			TTGGGCACCCAGACCTACATC	CCAACAAGGCCAC
			TGCAACGTGAATCACAAGCCC	ACTGGTGTGTCTCA
			AGCAACACCAAGGTGGACAA	TCAGTGACTTCTAC
			GAAAGTTGAGCCCAAATCTTG	CCGGGAGCCGTGAC
			TGACAAAACTCACACATGCCC	AGTGGCCTGGAAG
			ACCGTGCCCAGCACCTGAACT	GCAGATAGCAGCCC
			CCTGGGGGGACCGTCAGTCTT	CGTCAAGGCGGGA

			CCTCTTCCCCCCAAAACCCAA	GTGGAAACCACCAC
			GGACACCCTCATGATCTCCCG	ACCCTCCAAACAAA
			GACCCCTGAGGTCACATGCGT	GCAACAACAAGTA
			GGTGGTGGACGTGAGCCACG	CGCGGCCAGCAGCT
			AAGACCCTGAGGTCAAGTTCA	ATCTGAGCCTGACG
			ACTGGTACGTGGACGGCGTG	CCTGAGCAGTGGAA
			GAGGTGCATAATGCCAAGAC	GTCCCACAGAAGCT
			AAAGCCGTGCGAGGAGCAGT	ACAGCTGCCAGGTC
			ACGGCAGCACGTACCGTTGCG	ACGCATGAAGGGA
			TCAGCGTCCTCACCGTCCTGC	GCACCGTGGAGAA
			ACCAGGACTGGCTGAATGGC	GACAGTGGCCCCTA
			AAGGAGTACAAGTGCAAGGT	CAGAATGTTCA
			GTCCAACAAAGCCCTCCCAGC	
			CCCCATCGAGAAAACCATCTC	
			CAAAGCCAAAGGGCAGCCCC	
			GAGAACCACAGGTGTACACC	
			CTGCCCCCATCCCGGGAGGAG	
			ATGACCAAGAACCAGGTCAG	
			CCTGACCTGCCTGGTCAAAGG	
			CTTCTATCCCAGCGACATCGC	
			CGTGGAGTGGGAGAGCAATG	
			GGCAGCCGGAGAACAACTAC	
			AAGACCACGCCTCCCGTGCTG	
			GACTCCGACGGCTCCTTCTTC	
			CTCTATAGCAAGCTCACCGTG	
			GACAAGAGCAGGTGGCAGCA	
			GGGGAACGTCTTCTCATGCTC	
			CGTGATGCATGAGGCTCTGCA	
			CAACCACTACACGCAGAAGA	
			GCCTCTCCCTGTCTCCGGGTG	
			GTGGCGGATCGGGAGGTGGC	
			GGATCCCAGGTGCAGCTGGTG	
			GAGTCTGGGGGAGGCTTGGTC	
			AAGCCTGGAGGGTCCCTGAG	
			ACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG	

			ATTCACCTTCAGTGACTACTA CATGAGCTGGATCCGCCAGGC TCCAGGGAAGTGCCTGGAGT GGATTTCATACATTAGTAGCA GTGAAAGTATCATCTATTACG TAGACGCTGTGAAGGGCCGA TTCACCATCTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCACTGTATCTG CAAATGAACAGCCTGAGAGC CGAGGACACGGCCGTGTATTA CTGTGCGAGAGATGTTGGGA GCCACTTTGACTACTGGGGCC AGGGAACCCTGGTCACCGTGT CCTCAGGAGGGGGCGGATCT GGCGGCGGAGGAAGCGGTGG GGGCGGCTCCGACATCCAGAT GACCCAGTCTCCATCTTCCGT GTCTGCTTCTGTCGGAGACAG AGTCACCATCACTTGTCGGGC GAGTCAGGATATTAGCAGGT GGTTAGCCTGGTATCAGCAGA AACCAGGGAAAGCCCCTAAG CTCCTGATTTCTGCTGCATCC AGATTGCAAAGTGGAGTCCC ATCAAGGTTCAGCGGCAGTG GATCTGGGACAGATTTCACTC TCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAATTTACT ATTGTCAACAGGCTAAAAGTT TTCCTCGGACGTTCGGCTGCG GGACCAAGGTGGAAATCAAA CGG	
			(SEQ ID NO: 375)	(SEQ ID NO: 376)

		AA	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLS CAASGFTLSSYGMHWVRQAPG KGLEWVAVIWYDGSNKYYAD SVKGRVTISRDNSKNTLYLQM NSLRAEDTAVYYCTRDGRNYV YFDNWGQGTLVTVSSASTKGP SVFPLAPSSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTV PSSSLGTQTYICNVNHKPSNTK VDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISR TPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPCEEQY GSTYRCVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWES NGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGG GGSGGGGSQVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGFTFSDYYMS WIRQAPGKCLEWISYISSSESIIY YVDAVKGRFTISRDNAKNSLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDV GSHFDYWGQGTLVTVSSGGGG SGGGGSGGGGSDIQMTQSPSSV SASVGDRVTITCRASQDISRWL AWYQQKPGKAPKLLISAASRL QSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDFAIYYCQQAKSFPRTFG CGTKVEIKR	QSALTQPRSVSGSPG QSVTISCTGTSSDVG GYIFVSWYQQHPGK APKLMIYDVSKRPS GVPDRFSGSKSVNT ASLTISGLQAEDETD YYCSSYAGNYAYVF GTGTKVTVLGQPKA APSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLISDFYP GAVTVAWKADSSPV KAGVETTTPSKQSN NKYAASSYLSLTPEQ WKSHRSYSCQVTHE GSTVEKTVAPTECS
			(SEQ ID NO: 377)	(SEQ ID NO: 378)

Таблица 26. Полноразмерный IgG-scFv, связывающий MSLN-CD40

			CAGGTGCAGCTGG	GACATTCAGATGACCCAGTCTCCAT
			TCGAGTCTGGGGG	CTTCCGTGTCTGCATCTGTAGGGGAC
			AGGCTTGGTCAAG	AGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGA
			CCTGGAGGGTCCC	GTCAGGGTATTACCAGGTGGTTAGC
			TGAGACTCTCCTGT	CTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAA
			GCAGCCTCTGGAT	GCCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGC
			TCACCTTCAGTGA	ATCCGTTTTGCAAAGTGGGGTCCCA
			CTACTACATGACC	TCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTG
			TGGATCAGGCAGG	GGACAGATTTCACTCTCACCATCAG
			CTCCAGGGAAGGG	CAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCA
			GCTGGAGTGGATT	ACTTACTATTGTCAACAGTCTAACA
			TCATACATTAGTA	GTTTCCCTCGGACGTTCGGCCAAGG
			GTAGTGGTAGTAC	GACCAAGGTGGAAATCAAACGGAC
	21-		CATCTACTACGCA	GGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCT
	233_4		GACTCTGTGAAGG	TCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAA
	H6__		GCCGATTCACCAT	ATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCC
iPS:5	**IgG_**	NA	CTCCAGGGACAAC	TGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGA
77300	**21-**		GCCAAGAACTCAC	GGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGAT
	230_4		TGTATCTGCAAAT	AACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCC
	G7_s		GAACAGCCTGAGA	AGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACA
	cFv		GCCGAGGACACGG	GCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAG
			CCGTGTATTACTGT	CAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA
			GCGAGAGATCGGA	GACTACGAGAAACACAAAGTCTACG
			ACTCCCACTTTGAC	CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCT
			TATTGGGGCCAGG	GAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC
			GAACCCTGGTCAC	AACAGGGGAGAGTGT
			CGTGTCCTCAGCCT	
			CCACCAAGGGCCC	
			ATCGGTCTTCCCCC	
			TGGCACCCTCCTCC	
			AAGAGCACCTCTG	
			GGGGCACAGCGGC	
			CCTGGGCTGCCTG	
			GTCAAGGACTACT	

			TCCCCGAACCGGT	
			GACGGTGTCGTGG	
			AACTCAGGCGCCC	
			TGACCAGCGGCGT	
			GCACACCTTCCCG	
			GCTGTCCTACAGT	
			CCTCAGGACTCTA	
			CTCCCTCAGCAGC	
			GTGGTGACCGTGC	
			CCTCCAGCAGCTT	
			GGGCACCCAGACC	
			TACATCTGCAACG	
			TGAATCACAAGCC	
			CAGCAACACCAAG	
			GTGGACAAGAAAG	
			TTGAGCCCAAATC	
			TTGTGACAAAACT	
			CACACATGCCCAC	
			CGTGCCCAGCACC	
			TGAACTCCTGGGG	
			GGACCGTCAGTCT	
			TCCTCTTCCCCCCA	
			AAACCCAAGGACA	
			CCCTCATGATCTCC	
			CGGACCCCTGAGG	
			TCACATGCGTGGT	
			GGTGGACGTGAGC	
			CACGAAGACCCTG	
			AGGTCAAGTTCAA	
			CTGGTACGTGGAC	
			GGCGTGGAGGTGC	
			ATAATGCCAAGAC	
			AAAGCCGTGCGAG	
			GAGCAGTACGGCA	
			GCACGTACCGTTG	

			CGTCAGCGTCCTC	
			ACCGTCCTGCACC	
			AGGACTGGCTGAA	
			TGGCAAGGAGTAC	
			AAGTGCAAGGTGT	
			CCAACAAAGCCCT	
			CCCAGCCCCCATC	
			GAGAAAACCATCT	
			CCAAAGCCAAAGG	
			GCAGCCCCGAGAA	
			CCACAGGTGTACA	
			CCCTGCCCCCATCC	
			CGGGAGGAGATGA	
			CCAAGAACCAGGT	
			CAGCCTGACCTGC	
			CTGGTCAAAGGCT	
			TCTATCCCAGCGA	
			CATCGCCGTGGAG	
			TGGGAGAGCAATG	
			GGCAGCCGGAGAA	
			CAACTACAAGACC	
			ACGCCTCCCGTGC	
			TGGACTCCGACGG	
			CTCCTTCTTCCTCT	
			ATAGCAAGCTCAC	
			CGTGGACAAGAGC	
			AGGTGGCAGCAGG	
			GGAACGTCTTCTC	
			ATGCTCCGTGATG	
			CATGAGGCTCTGC	
			ACAACCACTACAC	
			GCAGAAGAGCCTC	
			TCCCTGTCTCCGGG	
			TGGTGGCGGATCG	
			GGAGGTGGCGGAT	

			CCCAGGTGCAGCT	
			GGTGCAGTCTGGG	
			GCTGAGGTGAAGA	
			AGCCTGGGGCCTC	
			AGTGAAGGTGTCC	
			TGCAAGGCTTCTG	
			GATACACCTTCGC	
			CGGCTACTATATG	
			CACTGGGTGCGAC	
			AGGCCCCTGGACA	
			ATGCCTTGAGTGG	
			ATGGGATGGATCA	
			ACCCTGACAGTGG	
			AGGCACAAACTTT	
			GCACAGCAGTTTC	
			AGGGCAGGGTCAC	
			CATGACCAGGGAT	
			ACGTCCATCAGCA	
			CAGCCTACATGGA	
			GGTGAGCAGGCTG	
			AGATCTGACGACA	
			CGGCCGTGTTTTAC	
			TGTGCGAGAGAGA	
			AGATCACTATGAC	
			TGGTATTTACTTTG	
			ACTATTGGGGCCA	
			GGGAACCCTGGTC	
			ACCGTGTCCTCAG	
			GAGGGGGCGGATC	
			TGGCGGCGGAGGA	
			AGCGGTGGGGGCG	
			GCTCCGACATCCA	
			GATGACCCAGTCT	
			CCATCCTCCCTGTC	
			TGCATCTGTAGGA	

			GACATTCTCACCA TCACTTGCCGGGC AAGTCAGAACATT ACCACCTATTTAA ATTGGTATCAGCA GAAACCAGGGAAA GCCCCTAACCTCCT GATCTCTGCTGCAT CCCGTTTGCGAAG TGGGGTCCCATCA AGGTTCAGTGGCA GTGGATCTGGGAC AGATTTCACTCTCA CCATCAGCAGTCT GCAACCTGTAGAT TTTACAACTTTCTA CTGTCAACAGACT TTCACTACCCCGTG GACGTTCGGCTGC GGGACCAAGGTGG AGATCAAACGA	
			(SEQ ID NO: 379)	(SEQ ID NO: 380)
		AA	QVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGF TFSDYYMTWIRQAP GKGLEWISYISSSGS TIYYADSVKGRFTIS RDNAKNSLYLQMN SLRAEDTAVYYCA RDRNSHFDYWGQG TLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGT AALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLY	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ GITRWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASV LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE DFATYYCQQSNSFPRTFGQGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCL LNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE C

			SLSSVVTVPSSSLGT QTYICNVNHKPSNT KVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWY VDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSV LTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTK NQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSL SPGGGGSGGGGSQ VQLVQSGAEVKKP GASVKVSCKASGY TFAGYYMHWVRQ APGQCLEWMGWIN PDSGGTNFAQQFQG RVTMTRDTSISTAY MEVSRLRSDDTAVF YCAREKITMTGIYF DYWGQGTLVTVSS GGGGSGGGGSGGG GSDIQMTQSPSSLS ASVGDILTITCRASQ NITTYLNWYQQKP GKAPNLLISAASRL RSGVPSRFSGSGSG	

			TDFTLTISSLQPVDF TTFYCQQTFTTPWT FGCGTKVEIKR	
			(SEQ ID NO: 381)	(SEQ ID NO: 382)
iPS:577307	**21-233_4H6__IgG_21-230_29H10_scFv**	NA	CAGGTGCAGCTGG TCGAGTCTGGGGG AGGCTTGGTCAAG CCTGGAGGGTCCC TGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGAT TCACCTTCAGTGA CTACTACATGACC TGGATCAGGCAGG CTCCAGGGAAGGG GCTGGAGTGGATT TCATACATTAGTA GTAGTGGTAGTAC CATCTACTACGCA GACTCTGTGAAGG GCCGATTCACCAT CTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCAC TGTATCTGCAAAT GAACAGCCTGAGA GCCGAGGACACGG CCGTGTATTACTGT GCGAGAGATCGGA ACTCCCACTTTGAC TATTGGGGCCAGG GAACCCTGGTCAC CGTGTCCTCAGCCT CCACCAAGGGCCC ATCGGTCTTCCCCC TGGCACCCTCCTCC	GACATTCAGATGACCCAGTCTCCAT CTTCCGTGTCTGCATCTGTAGGGGAC AGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGA GTCAGGGTATTACCAGGTGGTTAGC CTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAA GCCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGC ATCCGTTTTGCAAAGTGGGGTCCCA TCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTG GGACAGATTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCA ACTTACTATTGTCAACAGTCTAACA GTTTCCCTCGGACGTTCGGCCAAGG GACCAAGGTGGAAATCAAACGGAC GGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCT TCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAA ATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCC TGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGA GGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGAT AACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACA GCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAG CAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTACG CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCT GAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC AACAGGGGAGAGTGT

			AAGAGCACCTCTG	
			GGGGCACAGCGGC	
			CCTGGGCTGCCTG	
			GTCAAGGACTACT	
			TCCCCGAACCGGT	
			GACGGTGTCGTGG	
			AACTCAGGCGCCC	
			TGACCAGCGGCGT	
			GCACACCTTCCCG	
			GCTGTCCTACAGT	
			CCTCAGGACTCTA	
			CTCCCTCAGCAGC	
			GTGGTGACCGTGC	
			CCTCCAGCAGCTT	
			GGGCACCCAGACC	
			TACATCTGCAACG	
			TGAATCACAAGCC	
			CAGCAACACCAAG	
			GTGGACAAGAAAG	
			TTGAGCCCAAATC	
			TTGTGACAAAACT	
			CACACATGCCCAC	
			CGTGCCCAGCACC	
			TGAACTCCTGGGG	
			GGACCGTCAGTCT	
			TCCTCTTCCCCCCA	
			AAACCCAAGGACA	
			CCCTCATGATCTCC	
			CGGACCCCTGAGG	
			TCACATGCGTGGT	
			GGTGGACGTGAGC	
			CACGAAGACCCTG	
			AGGTCAAGTTCAA	
			CTGGTACGTGGAC	
			GGCGTGGAGGTGC	

			ATAATGCCAAGAC	
			AAAGCCGTGCGAG	
			GAGCAGTACGGCA	
			GCACGTACCGTTG	
			CGTCAGCGTCCTC	
			ACCGTCCTGCACC	
			AGGACTGGCTGAA	
			TGGCAAGGAGTAC	
			AAGTGCAAGGTGT	
			CCAACAAAGCCCT	
			CCCAGCCCCCATC	
			GAGAAAACCATCT	
			CCAAAGCCAAAGG	
			GCAGCCCCGAGAA	
			CCACAGGTGTACA	
			CCCTGCCCCCATCC	
			CGGGAGGAGATGA	
			CCAAGAACCAGGT	
			CAGCCTGACCTGC	
			CTGGTCAAAGGCT	
			TCTATCCCAGCGA	
			CATCGCCGTGGAG	
			TGGGAGAGCAATG	
			GGCAGCCGGAGAA	
			CAACTACAAGACC	
			ACGCCTCCCGTGC	
			TGGACTCCGACGG	
			CTCCTTCTTCCTCT	
			ATAGCAAGCTCAC	
			CGTGGACAAGAGC	
			AGGTGGCAGCAGG	
			GGAACGTCTTCTC	
			ATGCTCCGTGATG	
			CATGAGGCTCTGC	
			ACAACCACTACAC	

			GCAGAAGAGCCTC	
			TCCCTGTCTCCGGG	
			TGGTGGCGGATCG	
			GGAGGTGGCGGAT	
			CCCAGGTGCAACT	
			GGTGCAGTCTGGG	
			GCTGAGGTGACGA	
			AGCCTGGGGCCTC	
			AGTGAAGGTGTCC	
			TGCAAGGCTTCTG	
			GATACACCTTCGC	
			CGGCTACTATATG	
			CACTGGGTGCGAC	
			AGGCCCCTGGACA	
			ATGCCTTGAGTGG	
			ATGGGATGGATCA	
			ACCCTCACAGTGG	
			TGGCACAAACTAT	
			GCACAGAAGTTTC	
			AGGACAGGGTCAC	
			CATGACCAGGGAC	
			ACGTCCATCAACA	
			CAGCCTACATGGA	
			ACTGAGCAGGCTG	
			AGATCTGACGACA	
			CGGCCGTGTATTA	
			CTGTGCGAGAGAA	
			CGTATTTCTATGGT	
			TCGGGGAGTCGGG	
			CACAACTGGTTCG	
			CCCCCTGGGGCCA	
			GGGAACCCTGGTC	
			ACCGTGTCCTCAG	
			GAGGGGGCGGATC	
			TGGCGGCGGAGGA	

			AGCGGTGGGGGCG GCTCCGACATCCA GATGACCCAGTCT CCATCCTCACTGTC TGCATCTGTAGGA GACAGAGTCACCA TCACCTGTCGGGC GAGTCAGGACATT AGCAATAATTTAG CCTGGTTTCAGCA GAAACCAGGGAAA CCCCCTAAGTCCCT GATGTATGCTGCA TCCAGTTTGCACA GTGGAGTCCCATC AACGTTCAGCGGC AGTGGATCTGGGA CAGATTTCACTTTC ACCATCAGCAGCC TGCAGCCTGAAGA TTTTGCAACTTATT ACTGCCAACAGTA TAATAGTTACCCTC TCACTTTCGGCTGC GGGACCAAGGTGG AGATCAGACGA	
			(SEQ ID NO: 383)	(SEQ ID NO: 384)

			QVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGF TFSDYYMTWIRQAP GKGLEWISYISSSGS TIYYADSVKGRFTIS RDNAKNSLYLQMN SLRAEDTAVYYCA RDRNSHFDYWGQG TLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGT AALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGT QTYICNVNHKPSNT KVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLG AA GPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWY VDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSV LTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTK NQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSL SPGGGGSGGGGSQ VQLVQSGAEVTKP GASVKVSCKASGY	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ GITRWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASV LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE DFATYYCQQSNSFPRTFGQGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCL LNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE C

			TFAGYYMHWVRQ APGQCLEWMGWIN PHSGGTNYAQKFQ DRVTMTRDTSINTA YMELSRLRSDDTA VYYCARERISMVR GVGHNWFAPWGQ GTLVTVSSGGGGSG GGGSGGGGSDIQM TQSPSSLSASVGDR VTITCRASQDISNNL AWFQQKPGKPPKS LMYAASSLHSGVPS TFSGSGSGTDFTFTI SSLQPEDFATYYCQ QYNSYPLTFGCGTK VEIRR	
			(SEQ ID NO: 385)	(SEQ ID NO: 386)

iPS:577312	**21-233_4H6__IgG_21-230_30A12_scFv**	NA	CAGGTGCAGCTGG TCGAGTCTGGGGG AGGCTTGGTCAAG CCTGGAGGGTCCC TGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGAT TCACCTTCAGTGA CTACTACATGACC TGGATCAGGCAGG CTCCAGGGAAGGG GCTGGAGTGGATT TCATACATTAGTA GTAGTGGTAGTAC CATCTACTACGCA GACTCTGTGAAGG GCCGATTCACCAT CTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCAC TGTATCTGCAAAT GAACAGCCTGAGA GCCGAGGACACGG CCGTGTATTACTGT GCGAGAGATCGGA ACTCCCACTTTGAC TATTGGGGCCAGG GAACCCTGGTCAC CGTGTCCTCAGCCT CCACCAAGGGCCC ATCGGTCTTCCCCC TGGCACCCTCCTCC AAGAGCACCTCTG GGGGCACAGCGGC CCTGGGCTGCCTG GTCAAGGACTACT TCCCCGAACCGGT	GACATTCAGATGACCCAGTCTCCAT CTTCCGTGTCTGCATCTGTAGGGGAC AGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGA GTCAGGGTATTACCAGGTGGTTAGC CTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAA GCCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGC ATCCGTTTTGCAAAGTGGGGTCCCA TCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTG GGACAGATTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCA ACTTACTATTGTCAACAGTCTAACA GTTTCCCTCGGACGTTCGGCCAAGG GACCAAGGTGGAAATCAAACGGAC GGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCT TCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAA ATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCC TGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGA GGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGAT AACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACA GCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAG CAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTACG CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCT GAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC AACAGGGGAGAGTGT

			GACGGTGTCGTGG	
			AACTCAGGCGCCC	
			TGACCAGCGGCGT	
			GCACACCTTCCCG	
			GCTGTCCTACAGT	
			CCTCAGGACTCTA	
			CTCCCTCAGCAGC	
			GTGGTGACCGTGC	
			CCTCCAGCAGCTT	
			GGGCACCCAGACC	
			TACATCTGCAACG	
			TGAATCACAAGCC	
			CAGCAACACCAAG	
			GTGGACAAGAAAG	
			TTGAGCCCAAATC	
			TTGTGACAAAACT	
			CACACATGCCCAC	
			CGTGCCCAGCACC	
			TGAACTCCTGGGG	
			GGACCGTCAGTCT	
			TCCTCTTCCCCCCA	
			AAACCCAAGGACA	
			CCCTCATGATCTCC	
			CGGACCCCTGAGG	
			TCACATGCGTGGT	
			GGTGGACGTGAGC	
			CACGAAGACCCTG	
			AGGTCAAGTTCAA	
			CTGGTACGTGGAC	
			GGCGTGGAGGTGC	
			ATAATGCCAAGAC	
			AAAGCCGTGCGAG	
			GAGCAGTACGGCA	
			GCACGTACCGTTG	
			CGTCAGCGTCCTC	

			ACCGTCCTGCACC	
			AGGACTGGCTGAA	
			TGGCAAGGAGTAC	
			AAGTGCAAGGTGT	
			CCAACAAAGCCCT	
			CCCAGCCCCCATC	
			GAGAAAACCATCT	
			CCAAAGCCAAAGG	
			GCAGCCCCGAGAA	
			CCACAGGTGTACA	
			CCCTGCCCCCATCC	
			CGGGAGGAGATGA	
			CCAAGAACCAGGT	
			CAGCCTGACCTGC	
			CTGGTCAAAGGCT	
			TCTATCCCAGCGA	
			CATCGCCGTGGAG	
			TGGGAGAGCAATG	
			GGCAGCCGGAGAA	
			CAACTACAAGACC	
			ACGCCTCCCGTGC	
			TGGACTCCGACGG	
			CTCCTTCTTCCTCT	
			ATAGCAAGCTCAC	
			CGTGGACAAGAGC	
			AGGTGGCAGCAGG	
			GGAACGTCTTCTC	
			ATGCTCCGTGATG	
			CATGAGGCTCTGC	
			ACAACCACTACAC	
			GCAGAAGAGCCTC	
			TCCCTGTCTCCGGG	
			TGGTGGCGGATCG	
			GGAGGTGGCGGAT	
			CCGAGGTGCAGCT	

			GCTGGAGTCTGGG	
			GGAGGCTTGGTAC	
			AGCCTGGGGGGTC	
			CCTGAGACTCTCCT	
			GTGCAGCCTCTGG	
			ATTCACCTTTAGTA	
			GAAATGCCATGAG	
			TTGGGTCCGCCAG	
			GCTCCAGGGAAGT	
			GCCTGGAGTGGGT	
			GTCAGCTACTGGT	
			GGTAGTGGTATTA	
			GCACATACTACGC	
			AGACTCCGTGAAG	
			GGCCGGTTCACCA	
			TCTCCAGAGACAA	
			TTCCAAGAACACG	
			CTGTATCTGCAAA	
			TGAACAGTCTGAG	
			AGCCGAGGACACG	
			GCCGTATATTACT	
			GTGCGAGAGGTTA	
			TAGCAACAGCTGG	
			TGGTACTTTGACTA	
			CTGGGGCCAGGGA	
			ACCCTGGTCACCG	
			TGTCCTCAGGAGG	
			GGGCGGATCTGGC	
			GGCGGAGGAAGCG	
			GTGGGGGCGGCTC	
			CCAGTCTGCCCTG	
			ACTCAGCCTGCCT	
			CCGTGTCTGGGAG	
			CCCTGGACAGTCG	
			ATCACCATCTCCTG	

			CACTGGAACCAGC AGTGATGTTGGGA ATTATAACCTTGTC TCCTGGTACCAAC AGCACCCAGGCAA AGCCCCCAAACTC ATGATTTTTGAGGT CAATCAGCGGCCC TCAGGGGTTTCTA ATCGCTTCTCTGGC TCCAAGTCTGGCA CCACGGCCTCCCT GACAATCTCTGGG CTCCAGGCTGCGG ACGAGGCTGATTA TTTCTGCTGCTCAT ATACAACTAGTAG CACTTATGTGATCT TCGGCTGCGGGAC CAAGCTGACCGTC CTAGGT	
			(SEQ ID NO: 387)	(SEQ ID NO: 388)
		AA	QVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGF TFSDYYMTWIRQAP GKGLEWISYISSSGS TIYYADSVKGRFTIS RDNAKNSLYLQMN SLRAEDTAVYYCA RDRNSHFDYWGQG TLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGT AALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLY	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ GITRWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASV LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE DFATYYCQQSNSFPRTFGQGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCL LNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE C

			SLSSVVTVPSSSLGT QTYICNVNHKPSNT KVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWY VDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSV LTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTK NQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSL SPGGGGSGGGGSEV QLLESGGGLVQPGG SLRLSCAASGFTFSR NAMSWVRQAPGKC LEWVSATGGSGIST YYADSVKGRFTISR DNSKNTLYLQMNS LRAEDTAVYYCAR GYSNSWWYFDYW GQGTLVTVSSGGG GSGGGGSGGGGSQ SALTQPASVSGSPG QSITISCTGTSSDVG NYNLVSWYQQHPG KAPKLMIFEVNQRP SGVSNRFSGSKSGT	

			TASLTISGLQAADE ADYFCCSYTTSSTY VIFGCGTKLTVLG	
			(SEQ ID NO: 389)	(SEQ ID NO: 390)
iPS:577317	**21-233_4H6__IgG_21-230_33H6_scFv**	NA	CAGGTGCAGCTGG TCGAGTCTGGGGG AGGCTTGGTCAAG CCTGGAGGGTCCC TGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGAT TCACCTTCAGTGA CTACTACATGACC TGGATCAGGCAGG CTCCAGGGAAGGG GCTGGAGTGGATT TCATACATTAGTA GTAGTGGTAGTAC CATCTACTACGCA GACTCTGTGAAGG GCCGATTCACCAT CTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCAC TGTATCTGCAAAT GAACAGCCTGAGA GCCGAGGACACGG CCGTGTATTACTGT GCGAGAGATCGGA ACTCCCACTTTGAC TATTGGGGCCAGG GAACCCTGGTCAC CGTGTCCTCAGCCT CCACCAAGGGCCC ATCGGTCTTCCCCC TGGCACCCTCCTCC	GACATTCAGATGACCCAGTCTCCAT CTTCCGTGTCTGCATCTGTAGGGGAC AGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGA GTCAGGGTATTACCAGGTGGTTAGC CTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAA GCCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGC ATCCGTTTTGCAAAGTGGGGTCCCA TCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTG GGACAGATTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCA ACTTACTATTGTCAACAGTCTAACA GTTTCCCTCGGACGTTCGGCCAAGG GACCAAGGTGGAAATCAAACGGAC GGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCT TCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAA ATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCC TGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGA GGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGAT AACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACA GCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAG CAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTACG CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCT GAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC AACAGGGGAGAGTGT

			AAGAGCACCTCTG	
			GGGGCACAGCGGC	
			CCTGGGCTGCCTG	
			GTCAAGGACTACT	
			TCCCCGAACCGGT	
			GACGGTGTCGTGG	
			AACTCAGGCGCCC	
			TGACCAGCGGCGT	
			GCACACCTTCCCG	
			GCTGTCCTACAGT	
			CCTCAGGACTCTA	
			CTCCCTCAGCAGC	
			GTGGTGACCGTGC	
			CCTCCAGCAGCTT	
			GGGCACCCAGACC	
			TACATCTGCAACG	
			TGAATCACAAGCC	
			CAGCAACACCAAG	
			GTGGACAAGAAAG	
			TTGAGCCCAAATC	
			TTGTGACAAAACT	
			CACACATGCCCAC	
			CGTGCCCAGCACC	
			TGAACTCCTGGGG	
			GGACCGTCAGTCT	
			TCCTCTTCCCCCCA	
			AAACCCAAGGACA	
			CCCTCATGATCTCC	
			CGGACCCCTGAGG	
			TCACATGCGTGGT	
			GGTGGACGTGAGC	
			CACGAAGACCCTG	
			AGGTCAAGTTCAA	
			CTGGTACGTGGAC	
			GGCGTGGAGGTGC	

			ATAATGCCAAGAC	
			AAAGCCGTGCGAG	
			GAGCAGTACGGCA	
			GCACGTACCGTTG	
			CGTCAGCGTCCTC	
			ACCGTCCTGCACC	
			AGGACTGGCTGAA	
			TGGCAAGGAGTAC	
			AAGTGCAAGGTGT	
			CCAACAAAGCCCT	
			CCCAGCCCCCATC	
			GAGAAAACCATCT	
			CCAAAGCCAAAGG	
			GCAGCCCCGAGAA	
			CCACAGGTGTACA	
			CCCTGCCCCCATCC	
			CGGGAGGAGATGA	
			CCAAGAACCAGGT	
			CAGCCTGACCTGC	
			CTGGTCAAAGGCT	
			TCTATCCCAGCGA	
			CATCGCCGTGGAG	
			TGGGAGAGCAATG	
			GGCAGCCGGAGAA	
			CAACTACAAGACC	
			ACGCCTCCCGTGC	
			TGGACTCCGACGG	
			CTCCTTCTTCCTCT	
			ATAGCAAGCTCAC	
			CGTGGACAAGAGC	
			AGGTGGCAGCAGG	
			GGAACGTCTTCTC	
			ATGCTCCGTGATG	
			CATGAGGCTCTGC	
			ACAACCACTACAC	

			GCAGAAGAGCCTC	
			TCCCTGTCTCCGGG	
			TGGTGGCGGATCG	
			GGAGGTGGCGGAT	
			CCCAGGTGCAACT	
			GGTGCAGTCTGGG	
			GCTGAAGTGAAGA	
			AGCCTGGGGCCTC	
			AGTGAAGGTGTCC	
			TGCAAGGCTTCTG	
			GATACACCTTCCC	
			CGGCTACTATATG	
			TACTGGTTGCGAC	
			AGGCCCCTGGACA	
			ATGCCTTGAGTGG	
			ATGGGATGGATCA	
			ACCCTGACAGTGG	
			TGACACAAACTAT	
			GCACAGAAGTTTC	
			AGGGCAGGGTCAC	
			CATGACCAGGGAC	
			ACGTCCATCAGCA	
			CAGCCTTTATGGA	
			GCTGAGCAGGCTG	
			AGATCAGACGACA	
			CGGCCGTGTATTA	
			CTGTGCGAGAGAG	
			AAGCCCAGATATT	
			TTGACTCCTTCTAC	
			TACTACCTTATGG	
			ACGTCTGGGGCCA	
			AGGGACCACGGTC	
			ACCGTGTCCTCAG	
			GAGGGGGCGGATC	
			TGGCGGCGGAGGA	

			AGCGGTGGGGGCG GCTCCGACATCCA GATGACCCAGTCT CCATCCTCCCTGTC TGCATCTGTAGGA GACAGAGTCACCA TCACTTGCCGGGC AGGTCAGAACATT AGCAGGCATTTAA ATTGGTATCAGCA GAATCCAGGGAAA GCCCCTAAGGTCC TGATCCATCCTGC ATCCAGTTTGCCA AGTGGGGTCCCGT CAAGGTTCAGTGG CAGTGGATCTGGG ACAGATTTCAGTC TTACCATCAGCAG TCTGCAACCTGAA GATTTTGGAACTT ACTTCTGTCAACA GAGTTACAGTACC CCTCCCACTTTCGG CTGCGGGACCAAG GTGGAGCTCAAAC GA	
			(SEQ ID NO: 391)	(SEQ ID NO: 392)

			QVQLVESGGGLVK	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ
			PGGSLRLSCAASGF	GITRWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASV
			TFSDYYMTWIRQAP	LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE
			GKGLEWISYISSSGS	DFATYYCQQSNSFPRTFGQGTKVEIKR
			TIYYADSVKGRFTIS	TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCL
			RDNAKNSLYLQMN	LNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ
			SLRAEDTAVYYCA	ESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE
			RDRNSHFDYWGQG	KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE
			TLVTVSSASTKGPS	C
			VFPLAPSSKSTSGGT	
			AALGCLVKDYFPEP	
			VTVSWNSGALTSG	
			VHTFPAVLQSSGLY	
			SLSSVVTVPSSSLGT	
			QTYICNVNHKPSNT	
			KVDKKVEPKSCDK	
			THTCPPCPAPELLG	
		AA	GPSVFLFPPKPKDTL	
			MISRTPEVTCVVVD	
			VSHEDPEVKFNWY	
			VDGVEVHNAKTKP	
			CEEQYGSTYRCVSV	
			LTVLHQDWLNGKE	
			YKCKVSNKALPAPI	
			EKTISKAKGQPREP	
			QVYTLPPSREEMTK	
			NQVSLTCLVKGFYP	
			SDIAVEWESNGQPE	
			NNYKTTPPVLDSDG	
			SFFLYSKLTVDKSR	
			WQQGNVFSCSVMH	
			EALHNHYTQKSLSL	
			SPGGGGSGGGGSQ	
			VQLVQSGAEVKKP	
			GASVKVSCKASGY	

			TFPGYYMYWLRQA PGQCLEWMGWINP DSGDTNYAQKFQG RVTMTRDTSISTAF MELSRLRSDDTAV YYCAREKPRYFDSF YYYLMDVWGQGT TVTVSSGGGGSGG GGSGGGGSDIQMT QSPSSLSASVGDRV TITCRAGQNISRHL NWYQQNPGKAPKV LIHPASSLPSGVPSR FSGSGSGTDFSLTIS SLQPEDFGTYFCQQ SYSTPPTFGCGTKV ELKR	
			(SEQ ID NO: 393)	(SEQ ID NO: 394)

iPS:577322	**21-233_4H6__IgG_21-230_33H9_scFv**	NA	CAGGTGCAGCTGG	GACATTCAGATGACCCAGTCTCCAT
			TCGAGTCTGGGGG	CTTCCGTGTCTGCATCTGTAGGGGAC
			AGGCTTGGTCAAG	AGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGA
			CCTGGAGGGTCCC	GTCAGGGTATTACCAGGTGGTTAGC
			TGAGACTCTCCTGT	CTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAA
			GCAGCCTCTGGAT	GCCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGC
			TCACCTTCAGTGA	ATCCGTTTTGCAAAGTGGGGTCCCA
			CTACTACATGACC	TCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTG
			TGGATCAGGCAGG	GGACAGATTTCACTCTCACCATCAG
			CTCCAGGGAAGGG	CAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCA
			GCTGGAGTGGATT	ACTTACTATTGTCAACAGTCTAACA
			TCATACATTAGTA	GTTTCCCTCGGACGTTCGGCCAAGG
			GTAGTGGTAGTAC	GACCAAGGTGGAAATCAAACGGAC
			CATCTACTACGCA	GGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCT
			GACTCTGTGAAGG	TCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAA
			GCCGATTCACCAT	ATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCC
			CTCCAGGGACAAC	TGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGA
			GCCAAGAACTCAC	GGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGAT
			TGTATCTGCAAAT	AACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCC
			GAACAGCCTGAGA	AGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACA
			GCCGAGGACACGG	GCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAG
			CCGTGTATTACTGT	CAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA
			GCGAGAGATCGGA	GACTACGAGAAACACAAAGTCTACG
			ACTCCCACTTTGAC	CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCT
			TATTGGGGCCAGG	GAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC
			GAACCCTGGTCAC	AACAGGGGAGAGTGT
			CGTGTCCTCAGCCT	
			CCACCAAGGGCCC	
			ATCGGTCTTCCCCC	
			TGGCACCCTCCTCC	
			AAGAGCACCTCTG	
			GGGGCACAGCGGC	
			CCTGGGCTGCCTG	
			GTCAAGGACTACT	
			TCCCCGAACCGGT	

			GACGGTGTCGTGG	
			AACTCAGGCGCCC	
			TGACCAGCGGCGT	
			GCACACCTTCCCG	
			GCTGTCCTACAGT	
			CCTCAGGACTCTA	
			CTCCCTCAGCAGC	
			GTGGTGACCGTGC	
			CCTCCAGCAGCTT	
			GGGCACCCAGACC	
			TACATCTGCAACG	
			TGAATCACAAGCC	
			CAGCAACACCAAG	
			GTGGACAAGAAAG	
			TTGAGCCCAAATC	
			TTGTGACAAAACT	
			CACACATGCCCAC	
			CGTGCCCAGCACC	
			TGAACTCCTGGGG	
			GGACCGTCAGTCT	
			TCCTCTTCCCCCCA	
			AAACCCAAGGACA	
			CCCTCATGATCTCC	
			CGGACCCCTGAGG	
			TCACATGCGTGGT	
			GGTGGACGTGAGC	
			CACGAAGACCCTG	
			AGGTCAAGTTCAA	
			CTGGTACGTGGAC	
			GGCGTGGAGGTGC	
			ATAATGCCAAGAC	
			AAAGCCGTGCGAG	
			GAGCAGTACGGCA	
			GCACGTACCGTTG	
			CGTCAGCGTCCTC	

			ACCGTCCTGCACC	
			AGGACTGGCTGAA	
			TGGCAAGGAGTAC	
			AAGTGCAAGGTGT	
			CCAACAAAGCCCT	
			CCCAGCCCCCATC	
			GAGAAAACCATCT	
			CCAAAGCCAAAGG	
			GCAGCCCCGAGAA	
			CCACAGGTGTACA	
			CCCTGCCCCCATCC	
			CGGGAGGAGATGA	
			CCAAGAACCAGGT	
			CAGCCTGACCTGC	
			CTGGTCAAAGGCT	
			TCTATCCCAGCGA	
			CATCGCCGTGGAG	
			TGGGAGAGCAATG	
			GGCAGCCGGAGAA	
			CAACTACAAGACC	
			ACGCCTCCCGTGC	
			TGGACTCCGACGG	
			CTCCTTCTTCCTCT	
			ATAGCAAGCTCAC	
			CGTGGACAAGAGC	
			AGGTGGCAGCAGG	
			GGAACGTCTTCTC	
			ATGCTCCGTGATG	
			CATGAGGCTCTGC	
			ACAACCACTACAC	
			GCAGAAGAGCCTC	
			TCCCTGTCTCCGGG	
			TGGTGGCGGATCG	
			GGAGGTGGCGGAT	
			CCCAGGTGCAGTT	

			GGTGGAGTCTGGG	
			GGAGGCGTGGTCC	
			AGCCTGGGAGGTC	
			CCTGAGACTCTCCT	
			GTGCAGCGTCTGG	
			ATTCACCTTCAGTA	
			GCCATGGCATGCA	
			CTGGGTCCGCCAA	
			CCTCCAGGCAAGT	
			GCCTGGAGTGGGT	
			GGCAGTTATCTGG	
			TATGATGGAAGTA	
			ATGAATACTATGG	
			AGACTCCGTGAAG	
			GGCCGATTCACCA	
			TCTCCAGAGACAA	
			TTCCAAGAACACG	
			CTGTATCTGCAAA	
			TGAACAGCCTGAG	
			AGTCGAGGACACG	
			GCTGTGTATTACTG	
			TACGAGAGGGGGG	
			GGCCACTGGAACT	
			ACGAGGGCCACTA	
			CTATGGTATGGAC	
			GTCTGGGGCCAAG	
			GGACCACGGTCAC	
			CGTGTCCTCAGGA	
			GGGGGCGGATCTG	
			GCGGCGGAGGAAG	
			CGGTGGGGGCGGC	
			TCCCAGGCTGTGC	
			CGACTCAGCCCTC	
			TTCCCTCTCTGCAT	
			CTCCTGGAGCATC	

			AGCCAGTCTCACC TGCACCTTACGCA GTGGCATCAATGT TGGTTCCTCCAGG ATCTATTGGTACC AGCAGAAGCCAGG GAGTCCTCCCCAG TTTCTCCTGAGGTA CACATCAGACTCA GATAAATTGCAGG GCTCTGGAGTCCC CAGCCGCTTCTCTG GATCCAAAGATGC TTCGGCCAATGCA GGACTTTTACTCAT CTCTGGGCTCCAG TCTGAGGATGAGG CTGACTATTACTGT ATGATTTGGCACA GCAGCGCTGTGGT ATTCGGCTGCGGG ACCAAACTGACCG TCCTAGGT	
			(SEQ ID NO: 395)	(SEQ ID NO: 396)
		AA	QVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGF TFSDYYMTWIRQAP GKGLEWISYISSSGS TIYYADSVKGRFTIS RDNAKNSLYLQMN SLRAEDTAVYYCA RDRNSHFDYWGQG TLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGT AALGCLVKDYFPEP	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ GITRWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASV LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE DFATYYCQQSNSFPRTFGQGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCL LNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE C

			VTVSWNSGALTSG	
			VHTFPAVLQSSGLY	
			SLSSVVTVPSSSLGT	
			QTYICNVNHKPSNT	
			KVDKKVEPKSCDK	
			THTCPPCPAPELLG	
			GPSVFLFPPKPKDTL	
			MISRTPEVTCVVVD	
			VSHEDPEVKFNWY	
			VDGVEVHNAKTKP	
			CEEQYGSTYRCVSV	
			LTVLHQDWLNGKE	
			YKCKVSNKALPAPI	
			EKTISKAKGQPREP	
			QVYTLPPSREEMTK	
			NQVSLTCLVKGFYP	
			SDIAVEWESNGQPE	
			NNYKTTPPVLDSDG	
			SFFLYSKLTVDKSR	
			WQQGNVFSCSVMH	
			EALHNHYTQKSLSL	
			SPGGGGSGGGGSQ	
			VQLVESGGGVVQP	
			GRSLRLSCAASGFT	
			FSSHGMHWVRQPP	
			GKCLEWVAVIWYD	
			GSNEYYGDSVKGR	
			FTISRDNSKNTLYL	
			QMNSLRVEDTAVY	
			YCTRGGGHWNYEG	
			HYYGMDVWGQGT	
			TVTVSSGGGGSGG	
			GGSGGGGSQAVPT	
			QPSSLSASPGASASL	
			TCTLRSGINVGSSRI	

			YWYQQKPGSPPQF LLRYTSDSDKLQGS GVPSRFSGSKDASA NAGLLLISGLQSED EADYYCMIWHSSA VVFGCGTKLTVLG	
			(SEQ ID NO: 397)	(SEQ ID NO: 398)
iPS:577327	**21-233_4H6__IgG_21-230_35F11_scFv**	NA	CAGGTGCAGCTGG TCGAGTCTGGGGG AGGCTTGGTCAAG CCTGGAGGGTCCC TGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGAT TCACCTTCAGTGA CTACTACATGACC TGGATCAGGCAGG CTCCAGGGAAGGG GCTGGAGTGGATT TCATACATTAGTA GTAGTGGTAGTAC CATCTACTACGCA GACTCTGTGAAGG GCCGATTCACCAT CTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCAC TGTATCTGCAAAT GAACAGCCTGAGA GCCGAGGACACGG CCGTGTATTACTGT GCGAGAGATCGGA ACTCCCACTTTGAC TATTGGGGCCAGG GAACCCTGGTCAC CGTGTCCTCAGCCT	GACATTCAGATGACCCAGTCTCCAT CTTCCGTGTCTGCATCTGTAGGGGAC AGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGA GTCAGGGTATTACCAGGTGGTTAGC CTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAA GCCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGC ATCCGTTTTGCAAAGTGGGGTCCCA TCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTG GGACAGATTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCA ACTTACTATTGTCAACAGTCTAACA GTTTCCCTCGGACGTTCGGCCAAGG GACCAAGGTGGAAATCAAACGGAC GGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCT TCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAA ATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCC TGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGA GGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGAT AACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACA GCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAG CAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTACG CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCT GAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC AACAGGGGAGAGTGT

			CCACCAAGGGCCC	
			ATCGGTCTTCCCCC	
			TGGCACCCTCCTCC	
			AAGAGCACCTCTG	
			GGGGCACAGCGGC	
			CCTGGGCTGCCTG	
			GTCAAGGACTACT	
			TCCCCGAACCGGT	
			GACGGTGTCGTGG	
			AACTCAGGCGCCC	
			TGACCAGCGGCGT	
			GCACACCTTCCCG	
			GCTGTCCTACAGT	
			CCTCAGGACTCTA	
			CTCCCTCAGCAGC	
			GTGGTGACCGTGC	
			CCTCCAGCAGCTT	
			GGGCACCCAGACC	
			TACATCTGCAACG	
			TGAATCACAAGCC	
			CAGCAACACCAAG	
			GTGGACAAGAAAG	
			TTGAGCCCAAATC	
			TTGTGACAAAACT	
			CACACATGCCCAC	
			CGTGCCCAGCACC	
			TGAACTCCTGGGG	
			GGACCGTCAGTCT	
			TCCTCTTCCCCCCA	
			AAACCCAAGGACA	
			CCCTCATGATCTCC	
			CGGACCCCTGAGG	
			TCACATGCGTGGT	
			GGTGGACGTGAGC	
			CACGAAGACCCTG	

			AGGTCAAGTTCAA	
			CTGGTACGTGGAC	
			GGCGTGGAGGTGC	
			ATAATGCCAAGAC	
			AAAGCCGTGCGAG	
			GAGCAGTACGGCA	
			GCACGTACCGTTG	
			CGTCAGCGTCCTC	
			ACCGTCCTGCACC	
			AGGACTGGCTGAA	
			TGGCAAGGAGTAC	
			AAGTGCAAGGTGT	
			CCAACAAAGCCCT	
			CCCAGCCCCCATC	
			GAGAAAACCATCT	
			CCAAAGCCAAAGG	
			GCAGCCCCGAGAA	
			CCACAGGTGTACA	
			CCCTGCCCCCATCC	
			CGGGAGGAGATGA	
			CCAAGAACCAGGT	
			CAGCCTGACCTGC	
			CTGGTCAAAGGCT	
			TCTATCCCAGCGA	
			CATCGCCGTGGAG	
			TGGGAGAGCAATG	
			GGCAGCCGGAGAA	
			CAACTACAAGACC	
			ACGCCTCCCGTGC	
			TGGACTCCGACGG	
			CTCCTTCTTCCTCT	
			ATAGCAAGCTCAC	
			CGTGGACAAGAGC	
			AGGTGGCAGCAGG	
			GGAACGTCTTCTC	

			ATGCTCCGTGATG CATGAGGCTCTGC ACAACCACTACAC GCAGAAGAGCCTC TCCCTGTCTCCGGG TGGTGGCGGATCG GGAGGTGGCGGAT CCCAGGTGCAGCT GGTGGAGTCTGGG GGAGGCGTGGTCC AGCCTGGGAGGTC CCTGAGACTCTCCT GTGCAGCGTCTGG ATTCACCCTCAGT AGCTATGGCATGC ACTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGCAAG TGCCTGGAGTGGG TGGCAGTTATCTG GTATGATGGAAGT AATAAATACTATG CAGACTCCGTGAA GGGCCGAGTCACC ATCTCCAGAGACA ATTCCAAGAACAC GCTGTATCTGCAA ATGAATAGCCTGA GAGCCGAGGACAC GGCTGTGTATTACT GTACGAGAGATGG CCGGAACTACGTC TACTTTGACAACT GGGGCCAGGGAAC CCTGGTCACCGTG TCCTCAGGAGGGG	

			GCGGATCTGGCGG CGGAGGAAGCGGT GGGGGCGGCTCCC AGTCTGCCCTGAC TCAGCCTCGCTCA GTGTCCGGGAGCC CTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGC ACTGGAACCAGCA GTGATGTTGGTGG TTATATCTTTGTCT CCTGGTACCAACA ACACCCAGGCAAA GCCCCCAAACTCA TGATTTATGATGTC AGTAAGCGGCCCT CTGGGGTCCCTGA TCGCTTCTCTGGCT CCAAGTCTGTCAA CACGGCCTCCCTG ACCATCTCTGGGC TCCAGGCTGAGGA TGAGACTGATTAT TACTGCTGCTCATA TGCAGGCAACTAC ACTTATGTCTTCGG ATGCGGGACCAAG GTCACCGTCCTAG GT	
			(SEQ ID NO: 399)	(SEQ ID NO: 400)

			QVQLVESGGGLVK	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ
			PGGSLRLSCAASGF	GITRWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASV
			TFSDYYMTWIRQAP	LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE
			GKGLEWISYISSSGS	DFATYYCQQSNSFPRTFGQGTKVEIKR
			TIYYADSVKGRFTIS	TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCL
			RDNAKNSLYLQMN	LNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ
			SLRAEDTAVYYCA	ESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE
			RDRNSHFDYWGQG	KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE
			TLVTVSSASTKGPS	C
			VFPLAPSSKSTSGGT	
			AALGCLVKDYFPEP	
			VTVSWNSGALTSG	
			VHTFPAVLQSSGLY	
			SLSSVVTVPSSSLGT	
			QTYICNVNHKPSNT	
			KVDKKVEPKSCDK	
			THTCPPCPAPELLG	
		AA	GPSVFLFPPKPKDTL	
			MISRTPEVTCVVVD	
			VSHEDPEVKFNWY	
			VDGVEVHNAKTKP	
			CEEQYGSTYRCVSV	
			LTVLHQDWLNGKE	
			YKCKVSNKALPAPI	
			EKTISKAKGQPREP	
			QVYTLPPSREEMTK	
			NQVSLTCLVKGFYP	
			SDIAVEWESNGQPE	
			NNYKTTPPVLDSDG	
			SFFLYSKLTVDKSR	
			WQQGNVFSCSVMH	
			EALHNHYTQKSLSL	
			SPGGGGSGGGGSQ	
			VQLVESGGGVVQP	
			GRSLRLSCAASGFT	

			LSSYGMHWVRQAP GKCLEWVAVIWYD GSNKYYADSVKGR VTISRDNSKNTLYL QMNSLRAEDTAVY YCTRDGRNYVYFD NWGQGTLVTVSSG GGGSGGGGSGGGG SQSALTQPRSVSGS PGQSVTISCTGTSSD VGGYIFVSWYQQH PGKAPKLMIYDVSK RPSGVPDRFSGSKS VNTASLTISGLQAE DETDYYCCSYAGN YTYVFGCGTKVTV LG	
			(SEQ ID NO: 401)	(SEQ ID NO: 402)

iPS:577332	**21-233_4H6__IgG_21-230_36F3_scFv**	NA	CAGGTGCAGCTGG TCGAGTCTGGGGG AGGCTTGGTCAAG CCTGGAGGGTCCC TGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGAT TCACCTTCAGTGA CTACTACATGACC TGGATCAGGCAGG CTCCAGGGAAGGG GCTGGAGTGGATT TCATACATTAGTA GTAGTGGTAGTAC CATCTACTACGCA GACTCTGTGAAGG GCCGATTCACCAT CTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCAC TGTATCTGCAAAT GAACAGCCTGAGA GCCGAGGACACGG CCGTGTATTACTGT GCGAGAGATCGGA ACTCCCACTTTGAC TATTGGGGCCAGG GAACCCTGGTCAC CGTGTCCTCAGCCT CCACCAAGGGCCC ATCGGTCTTCCCCC TGGCACCCTCCTCC AAGAGCACCTCTG GGGGCACAGCGGC CCTGGGCTGCCTG GTCAAGGACTACT TCCCCGAACCGGT	GACATTCAGATGACCCAGTCTCCAT CTTCCGTGTCTGCATCTGTAGGGGAC AGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGA GTCAGGGTATTACCAGGTGGTTAGC CTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAA GCCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGC ATCCGTTTTGCAAAGTGGGGTCCCA TCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTG GGACAGATTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCA ACTTACTATTGTCAACAGTCTAACA GTTTCCCTCGGACGTTCGGCCAAGG GACCAAGGTGGAAATCAAACGGAC GGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCT TCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAA ATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCC TGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGA GGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGAT AACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACA GCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAG CAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTACG CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCT GAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC AACAGGGGAGAGTGT

			GACGGTGTCGTGG	
			AACTCAGGCGCCC	
			TGACCAGCGGCGT	
			GCACACCTTCCCG	
			GCTGTCCTACAGT	
			CCTCAGGACTCTA	
			CTCCCTCAGCAGC	
			GTGGTGACCGTGC	
			CCTCCAGCAGCTT	
			GGGCACCCAGACC	
			TACATCTGCAACG	
			TGAATCACAAGCC	
			CAGCAACACCAAG	
			GTGGACAAGAAAG	
			TTGAGCCCAAATC	
			TTGTGACAAAACT	
			CACACATGCCCAC	
			CGTGCCCAGCACC	
			TGAACTCCTGGGG	
			GGACCGTCAGTCT	
			TCCTCTTCCCCCCA	
			AAACCCAAGGACA	
			CCCTCATGATCTCC	
			CGGACCCCTGAGG	
			TCACATGCGTGGT	
			GGTGGACGTGAGC	
			CACGAAGACCCTG	
			AGGTCAAGTTCAA	
			CTGGTACGTGGAC	
			GGCGTGGAGGTGC	
			ATAATGCCAAGAC	
			AAAGCCGTGCGAG	
			GAGCAGTACGGCA	
			GCACGTACCGTTG	
			CGTCAGCGTCCTC	

			ACCGTCCTGCACC	
			AGGACTGGCTGAA	
			TGGCAAGGAGTAC	
			AAGTGCAAGGTGT	
			CCAACAAAGCCCT	
			CCCAGCCCCCATC	
			GAGAAAACCATCT	
			CCAAAGCCAAAGG	
			GCAGCCCCGAGAA	
			CCACAGGTGTACA	
			CCCTGCCCCCATCC	
			CGGGAGGAGATGA	
			CCAAGAACCAGGT	
			CAGCCTGACCTGC	
			CTGGTCAAAGGCT	
			TCTATCCCAGCGA	
			CATCGCCGTGGAG	
			TGGGAGAGCAATG	
			GGCAGCCGGAGAA	
			CAACTACAAGACC	
			ACGCCTCCCGTGC	
			TGGACTCCGACGG	
			CTCCTTCTTCCTCT	
			ATAGCAAGCTCAC	
			CGTGGACAAGAGC	
			AGGTGGCAGCAGG	
			GGAACGTCTTCTC	
			ATGCTCCGTGATG	
			CATGAGGCTCTGC	
			ACAACCACTACAC	
			GCAGAAGAGCCTC	
			TCCCTGTCTCCGGG	
			TGGTGGCGGATCG	
			GGAGGTGGCGGAT	
			CCCAGGTACAGCT	

			GCAACAGTCAGGT CCAGGACTGGTGA AGCCCTCGCAGAC CCTCTCACTCACCT GTGCCATCTCCGG GGACAGTGTCTCT AGCAGCCGTACTG CTTGGAACTGGAT CAGGCAGTCCCCA TCGAGATGCCTTG AGTGGCTGGGAAG GACATACTACAGG TCCAAGTGGTATC ATGATTATTCAGT ATCTGTGAAAAGT CGAATCACCATCG ACCCAGACACATC CAAGAACCAGTTC TCCCTGCAGCTGA ACTCTGTGACTCCC GAGGACACGGCTG TTTATTATTGTGCA AGAGGGGCTGCTC CCTTTGACTACTGG GGCCAGGGAACCC TGGTCACCGTGTC CTCAGGAGGGGGC GGATCTGGCGGCG GAGGAAGCGGTGG GGGCGGCTCCGAA ATTGTGTTGACGC AGTCTCCAGGCAC CCTGTCTTTGTCTC CAGGGGAAAGAGC CACCCTCTCCTGCA	

			GGGCCAGTCAGAG TGTTAGCAGCAAC TACTTAGCCTGGT ACCAACAGAAACC TGGCCAGGCTCCC AGGGCCCTTATCT ATGCTGCATCCAA CAGGGCCGCTGGC ATCTCAGACAGGT TCAGTGGCAGTGG GTCTGGGACAGAC TTCACTCTCACCAT CAGCAGACTGGAG CCTGAAGATTTTG CAGTGTATTTCTGT CAGCAGTATGGTA GCTCACCGCTCAC TTTCGGCTGCGGG ACTAAGGTGGAGA TCAAACGA	
			(SEQ ID NO: 403)	(SEQ ID NO: 404)
		AA	QVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGF TFSDYYMTWIRQAP GKGLEWISYISSSGS TIYYADSVKGRFTIS RDNAKNSLYLQMN SLRAEDTAVYYCA RDRNSHFDYWGQG TLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGT AALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGT	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ GITRWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASV LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE DFATYYCQQSNSFPRTFGQGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCL LNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE C

			QTYICNVNHKPSNT KVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWY VDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSV LTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTK NQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSL SPGGGGSGGGGSQ VQLQQSGPGLVKPS QTLSLTCAISGDSVS SSRTAWNWIRQSPS RCLEWLGRTYYRS KWYHDYSVSVKSR ITIDPDTSKNQFSLQ LNSVTPEDTAVYYC ARGAAPFDYWGQG TLVTVSSGGGGSGG GGSGGGGSEIVLTQ SPGTLSLSPGERATL SCRASQSVSSNYLA WYQQKPGQAPRAL IYAASNRAAGISDR FSGSGSGTDFTLTIS RLEPEDFAVYFCQQ	

			YGSSPLTFGCGTKV EIKR	
			(SEQ ID NO: 405)	(SEQ ID NO: 406)
iPS:5 77337	**21-233_4H6__IgG_21-230_37A6_scFv**	NA	CAGGTGCAGCTGG TCGAGTCTGGGGG AGGCTTGGTCAAG CCTGGAGGGTCCC TGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGAT TCACCTTCAGTGA CTACTACATGACC TGGATCAGGCAGG CTCCAGGGAAGGG GCTGGAGTGGATT TCATACATTAGTA GTAGTGGTAGTAC CATCTACTACGCA GACTCTGTGAAGG GCCGATTCACCAT CTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCAC TGTATCTGCAAAT GAACAGCCTGAGA GCCGAGGACACGG CCGTGTATTACTGT GCGAGAGATCGGA ACTCCCACTTTGAC TATTGGGGCCAGG GAACCCTGGTCAC CGTGTCCTCAGCCT CCACCAAGGGCCC ATCGGTCTTCCCCC TGGCACCCTCCTCC AAGAGCACCTCTG	GACATTCAGATGACCCAGTCTCCAT CTTCCGTGTCTGCATCTGTAGGGGAC AGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGA GTCAGGGTATTACCAGGTGGTTAGC CTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAA GCCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGC ATCCGTTTTGCAAAGTGGGGTCCCA TCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTG GGACAGATTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCA ACTTACTATTGTCAACAGTCTAACA GTTTCCCTCGGACGTTCGGCCAAGG GACCAAGGTGGAAATCAAACGGAC GGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCT TCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAA ATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCC TGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGA GGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGAT AACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACA GCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAG CAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTACG CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCT GAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC AACAGGGGAGAGTGT

			GGGGCACAGCGGC CCTGGGCTGCCTG GTCAAGGACTACT TCCCCGAACCGGT GACGGTGTCGTGG AACTCAGGCGCCC TGACCAGCGGCGT GCACACCTTCCCG GCTGTCCTACAGT CCTCAGGACTCTA CTCCCTCAGCAGC GTGGTGACCGTGC CCTCCAGCAGCTT GGGCACCCAGACC TACATCTGCAACG TGAATCACAAGCC CAGCAACACCAAG GTGGACAAGAAAG TTGAGCCCAAATC TTGTGACAAAACT CACACATGCCCAC CGTGCCCAGCACC TGAACTCCTGGGG GGACCGTCAGTCT TCCTCTTCCCCCCA AAACCCAAGGACA CCCTCATGATCTCC CGGACCCCTGAGG TCACATGCGTGGT GGTGGACGTGAGC CACGAAGACCCTG AGGTCAAGTTCAA CTGGTACGTGGAC GGCGTGGAGGTGC ATAATGCCAAGAC	

			AAAGCCGTGCGAG	
			GAGCAGTACGGCA	
			GCACGTACCGTTG	
			CGTCAGCGTCCTC	
			ACCGTCCTGCACC	
			AGGACTGGCTGAA	
			TGGCAAGGAGTAC	
			AAGTGCAAGGTGT	
			CCAACAAAGCCCT	
			CCCAGCCCCCATC	
			GAGAAAACCATCT	
			CCAAAGCCAAAGG	
			GCAGCCCCGAGAA	
			CCACAGGTGTACA	
			CCCTGCCCCCATCC	
			CGGGAGGAGATGA	
			CCAAGAACCAGGT	
			CAGCCTGACCTGC	
			CTGGTCAAAGGCT	
			TCTATCCCAGCGA	
			CATCGCCGTGGAG	
			TGGGAGAGCAATG	
			GGCAGCCGGAGAA	
			CAACTACAAGACC	
			ACGCCTCCCGTGC	
			TGGACTCCGACGG	
			CTCCTTCTTCCTCT	
			ATAGCAAGCTCAC	
			CGTGGACAAGAGC	
			AGGTGGCAGCAGG	
			GGAACGTCTTCTC	
			ATGCTCCGTGATG	
			CATGAGGCTCTGC	
			ACAACCACTACAC	
			GCAGAAGAGCCTC	

			TCCCTGTCTCCGGG	
			TGGTGGCGGATCG	
			GGAGGTGGCGGAT	
			CCCAGGTGCAGTT	
			GGTGGAGTCTGGG	
			GGAGGCTTAGTCA	
			AGCCTGGAGGGTC	
			CCTGAGACTCTCCT	
			GTGCAGCCTCTGA	
			ATTCACCTTCAGTG	
			ACTACTACATGAG	
			CTGGATCCGCCAG	
			GCTCCAGGGAAGT	
			GCCTGGAGTGGGT	
			TTCATATATTAGTC	
			GAAGTGGTGATAC	
			CATCTACTACGCA	
			GACTCTGTGAAGG	
			GCCGATTCACCAT	
			CTCCAGGGACAAC	
			GCCAAGAACTCAC	
			TGTATCTGCAAAT	
			GAATGGCCTGCGA	
			GCCGAAGACACGG	
			CCGTGTATTACTGT	
			GCGAGAGACTTAG	
			CAGCAGGTGCTAC	
			AGGGGGCCTTGAC	
			TGCTGGGGCCAGG	
			GAACCCTGGTCAC	
			CGTGTCCTCAGGA	
			GGGGGCGGATCTG	
			GCGGCGGAGGAAG	
			CGGTGGGGGCGGC	
			TCCTCCTATGAGCT	

			GACTCAGCCACCC TCAGTGTCCGTGTC CCCAGGACAGACA GCCAGCATCACCT GCTCTGGAGAAAG GTTGGGAAATAAA TATATTTGCTGGTA TCAGCAGAAGCCA GGCCAGTCCCCTG TTCTGGTCATCTAT CAAGATTTCAAGC GGCCCTCAGGGAT CCCTGAGCGATTC TCTGGCTCCAACTC TGGGATCACAGCC ACTCTGACCATCA GCGGGACCCAGGC TATGGATGAGGCT GACTATTACTGTC AGGCGTGGGACAG CAGAACTGTGGTA TTCGGCTGCGGGA CCAAGCTGACCGT CCTAGGT	
			(SEQ ID NO: 407)	(SEQ ID NO: 408)

			QVQLVESGGGLVK	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ
			PGGSLRLSCAASGF	GITRWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASV
			TFSDYYMTWIRQAP	LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE
			GKGLEWISYISSSGS	DFATYYCQQSNSFPRTFGQGTKVEIKR
			TIYYADSVKGRFTIS	TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCL
			RDNAKNSLYLQMN	LNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ
			SLRAEDTAVYYCA	ESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE
			RDRNSHFDYWGQG	KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE
			TLVTVSSASTKGPS	C
			VFPLAPSSKSTSGGT	
			AALGCLVKDYFPEP	
			VTVSWNSGALTSG	
			VHTFPAVLQSSGLY	
			SLSSVVTVPSSSLGT	
			QTYICNVNHKPSNT	
			KVDKKVEPKSCDK	
			THTCPPCPAPELLG	
		AA	GPSVFLFPPKPKDTL	
			MISRTPEVTCVVVD	
			VSHEDPEVKFNWY	
			VDGVEVHNAKTKP	
			CEEQYGSTYRCVSV	
			LTVLHQDWLNGKE	
			YKCKVSNKALPAPI	
			EKTISKAKGQPREP	
			QVYTLPPSREEMTK	
			NQVSLTCLVKGFYP	
			SDIAVEWESNGQPE	
			NNYKTTPPVLDSDG	
			SFFLYSKLTVDKSR	
			WQQGNVFSCSVMH	
			EALHNHYTQKSLSL	
			SPGGGGSGGGGSQ	
			VQLVESGGGLVKP	
			GGSLRLSCAASEFT	

			FSDYYMSWIRQAP GKCLEWVSYISRSG DTIYYADSVKGRFT ISRDNAKNSLYLQM NGLRAEDTAVYYC ARDLAAGATGGLD CWGQGTLVTVSSG GGGSGGGGSGGGG SSYELTQPPSVSVSP GQTASITCSGERLG NKYICWYQQKPGQ SPVLVIYQDFKRPS GIPERFSGSNSGITA TLTISGTQAMDEAD YYCQAWDSRTVVF GCGTKLTVLG	
			(SEQ ID NO: 409)	(SEQ ID NO: 410)

iPS:577342	**21-233_4H6__IgG_21-230_39C2_scFv**	NA	CAGGTGCAGCTGG TCGAGTCTGGGGG AGGCTTGGTCAAG CCTGGAGGGTCCC TGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGAT TCACCTTCAGTGA CTACTACATGACC TGGATCAGGCAGG CTCCAGGGAAGGG GCTGGAGTGGATT TCATACATTAGTA GTAGTGGTAGTAC CATCTACTACGCA GACTCTGTGAAGG GCCGATTCACCAT CTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCAC TGTATCTGCAAAT GAACAGCCTGAGA GCCGAGGACACGG CCGTGTATTACTGT GCGAGAGATCGGA ACTCCCACTTTGAC TATTGGGGCCAGG GAACCCTGGTCAC CGTGTCCTCAGCCT CCACCAAGGGCCC ATCGGTCTTCCCCC TGGCACCCTCCTCC AAGAGCACCTCTG GGGGCACAGCGGC CCTGGGCTGCCTG GTCAAGGACTACT TCCCCGAACCGGT	GACATTCAGATGACCCAGTCTCCAT CTTCCGTGTCTGCATCTGTAGGGGAC AGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGA GTCAGGGTATTACCAGGTGGTTAGC CTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAA GCCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGC ATCCGTTTTGCAAAGTGGGGTCCCA TCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTG GGACAGATTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCA ACTTACTATTGTCAACAGTCTAACA GTTTCCCTCGGACGTTCGGCCAAGG GACCAAGGTGGAAATCAAACGGAC GGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCT TCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAA ATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCC TGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGA GGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGAT AACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACA GCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAG CAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTACG CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCT GAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC AACAGGGGAGAGTGT

			GACGGTGTCGTGG	
			AACTCAGGCGCCC	
			TGACCAGCGGCGT	
			GCACACCTTCCCG	
			GCTGTCCTACAGT	
			CCTCAGGACTCTA	
			CTCCCTCAGCAGC	
			GTGGTGACCGTGC	
			CCTCCAGCAGCTT	
			GGGCACCCAGACC	
			TACATCTGCAACG	
			TGAATCACAAGCC	
			CAGCAACACCAAG	
			GTGGACAAGAAAG	
			TTGAGCCCAAATC	
			TTGTGACAAAACT	
			CACACATGCCCAC	
			CGTGCCCAGCACC	
			TGAACTCCTGGGG	
			GGACCGTCAGTCT	
			TCCTCTTCCCCCCA	
			AAACCCAAGGACA	
			CCCTCATGATCTCC	
			CGGACCCCTGAGG	
			TCACATGCGTGGT	
			GGTGGACGTGAGC	
			CACGAAGACCCTG	
			AGGTCAAGTTCAA	
			CTGGTACGTGGAC	
			GGCGTGGAGGTGC	
			ATAATGCCAAGAC	
			AAAGCCGTGCGAG	
			GAGCAGTACGGCA	
			GCACGTACCGTTG	
			CGTCAGCGTCCTC	

			ACCGTCCTGCACC	
			AGGACTGGCTGAA	
			TGGCAAGGAGTAC	
			AAGTGCAAGGTGT	
			CCAACAAAGCCCT	
			CCCAGCCCCCATC	
			GAGAAAACCATCT	
			CCAAAGCCAAAGG	
			GCAGCCCCGAGAA	
			CCACAGGTGTACA	
			CCCTGCCCCCATCC	
			CGGGAGGAGATGA	
			CCAAGAACCAGGT	
			CAGCCTGACCTGC	
			CTGGTCAAAGGCT	
			TCTATCCCAGCGA	
			CATCGCCGTGGAG	
			TGGGAGAGCAATG	
			GGCAGCCGGAGAA	
			CAACTACAAGACC	
			ACGCCTCCCGTGC	
			TGGACTCCGACGG	
			CTCCTTCTTCCTCT	
			ATAGCAAGCTCAC	
			CGTGGACAAGAGC	
			AGGTGGCAGCAGG	
			GGAACGTCTTCTC	
			ATGCTCCGTGATG	
			CATGAGGCTCTGC	
			ACAACCACTACAC	
			GCAGAAGAGCCTC	
			TCCCTGTCTCCGGG	
			TGGTGGCGGATCG	
			GGAGGTGGCGGAT	
			CCCAGGTGCAGCT	

			GGTGCAGTCTGGG	
			ACTGAGGTGAAGA	
			AGCCTGGGGCCTC	
			AGTGAAGGTGTCC	
			TGCAAGGCTTCTG	
			GATACACCTTCCC	
			CGGCTACTATATG	
			CACTGGGTGCGAC	
			AGGCCCCTGGACA	
			GTGCCTTGAGTGG	
			ATGGGATGGATCA	
			ACCCTGACAGTGG	
			TGGCACAAAGTAT	
			ACACAGAAGTTTC	
			AGGGCAGGGTCAC	
			CTTGACCAGGGAC	
			GCGTCCGTCAGCA	
			CAGCCTACATTGA	
			CCTGAACAGGCTG	
			AGATCTGACGACA	
			CGGCCGTATATTA	
			CTGTGCGAGAGAG	
			AGGTGTAGGACTA	
			CCAACTGCTATTTG	
			GACTACTGGGGCC	
			AGGGAAGTCTGGT	
			CACCGTGTCCTCA	
			GGAGGGGGCGGAT	
			CTGGCGGCGGAGG	
			AAGCGGTGGGGGC	
			GGCTCCCAGTCTG	
			CCCTGACTCAGCC	
			TGCCTCCGTGTCTG	
			GGAGCCCTGGACA	
			GTCGATCACCATC	

			TCCTGCACTGGAA CCAGCAGTGATGT TGGGAATTATAAC CTTGTCTCCTGGTA CCAACAGCACCCA GGCAAAGCCCCCA AACTCATGATTTAT GAGGTCAATAGGC GGCCCTCAGGGGT TTCTAATCGCTTCT CTGGCTCCAAGTC TGGCAACACGGCC TCCCTGACAATCTC TGGGCTCCAGGCT GAGGACGAGGCTG AATATTACTGCTG CTCATATGCAGGT AGAGACACTTTCG TGGTGTTCGGCTG CGGGACCAAGCTG ACCGTCCTAGGT	
			(SEQ ID NO: 411)	(SEQ ID NO: 412)
		AA	QVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGF TFSDYYMTWIRQAP GKGLEWISYISSSGS TIYYADSVKGRFTIS RDNAKNSLYLQMN SLRAEDTAVYYCA RDRNSHFDYWGQG TLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGT AALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLY	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ GITRWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASV LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE DFATYYCQQSNSFPRTFGQGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCL LNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE C

			SLSSVVTVPSSSLGT QTYICNVNHKPSNT KVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWY VDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSV LTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTK NQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSL SPGGGGSGGGGSQ VQLVQSGTEVKKP GASVKVSCKASGY TFPGYYMHWVRQA PGQCLEWMGWINP DSGGTKYTQKFQG RVTLTRDASVSTAY IDLNRLRSDDTAVY YCARERCRTTNCYL DYWGQGSLVTVSS GGGGSGGGGSGGG GSQSALTQPASVSG SPGQSITISCTGTSS DVGNYNLVSWYQQ HPGKAPKLMIYEVN RRPSGVSNRFSGSK	

			SGNTASLTISGLQA EDEAEYYCCSYAG RDTFVVFGCGTKLT VLG	
			(SEQ ID NO: 413)	(SEQ ID NO: 414)
iPS:5 77347	**21- 233_6 F4__I gG_2 1- 230_4 G7_s cFv**	NA	CAGGTGCAGCTGG TGGAGTCTGGGGG AGGCTTGGTCAAG CCTGGAGGGTCCC TGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGAT TCACCTTCAGTGA CTACTACATGAGC TGGATCCGCCAGG CTCCAGGGAAGGG GCTGGAGTGGATT TCATACATTAGTA GCAGTGAAAGTAT CATCTATTACGTA GACTCTGTGAAGG GCCGATTCACCAT CTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCAC TGTATCTGCAAAT GAACAGCCTGAGA GCCGAGGACACGG CCGTGTATTACTGT GCGAGAGATGTTG	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCAT CTTCCGTGTCTGCTTCTGTCGGAGAC AGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGA GTCAGGATATTAGCAGGTGGTTAGC CTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAA GCCCCTAAGCTCCTGATTTCTGCTGC ATCCAGATTGCAAAGTGGAGTCCCA TCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTG GGACAGATTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCA ATTTACTATTGTCAACAGGCTAAAA GTTTTCCTCGGACGTTCGGCCAAGG GACCAAGGTGGAAATCAAACGGAC GGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCT TCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAA ATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCC TGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGA GGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGAT AACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACA GCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAG CAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTACG

			GGAGCCACTTTGA	CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCT
			CTACTGGGGCCAG	GAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC
			GGAACCCTGGTCA	AACAGGGGAGAGTGT
			CCGTGTCCTCAGC	
			CTCCACCAAGGGC	
			CCATCGGTCTTCCC	
			CCTGGCACCCTCCT	
			CCAAGAGCACCTC	
			TGGGGGCACAGCG	
			GCCCTGGGCTGCC	
			TGGTCAAGGACTA	
			CTTCCCCGAACCG	
			GTGACGGTGTCGT	
			GGAACTCAGGCGC	
			CCTGACCAGCGGC	
			GTGCACACCTTCC	
			CGGCTGTCCTACA	
			GTCCTCAGGACTC	
			TACTCCCTCAGCA	
			GCGTGGTGACCGT	
			GCCCTCCAGCAGC	
			TTGGGCACCCAGA	
			CCTACATCTGCAA	
			CGTGAATCACAAG	
			CCCAGCAACACCA	
			AGGTGGACAAGAA	
			AGTTGAGCCCAAA	
			TCTTGTGACAAAA	
			CTCACACATGCCC	
			ACCGTGCCCAGCA	
			CCTGAACTCCTGG	
			GGGGACCGTCAGT	
			CTTCCTCTTCCCCC	
			CAAAACCCAAGGA	
			CACCCTCATGATCT	

			CCCGGACCCCTGA GGTCACATGCGTG GTGGTGGACGTGA GCCACGAAGACCC TGAGGTCAAGTTC AACTGGTACGTGG ACGGCGTGGAGGT GCATAATGCCAAG ACAAAGCCGTGCG AGGAGCAGTACGG CAGCACGTACCGT TGCGTCAGCGTCC TCACCGTCCTGCA CCAGGACTGGCTG AATGGCAAGGAGT ACAAGTGCAAGGT GTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCA TCGAGAAAACCAT CTCCAAAGCCAAA GGGCAGCCCCGAG AACCACAGGTGTA CACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGA TGACCAAGAACCA GGTCAGCCTGACC TGCCTGGTCAAAG GCTTCTATCCCAGC GACATCGCCGTGG AGTGGGAGAGCAA TGGGCAGCCGGAG AACAACTACAAGA CCACGCCTCCCGT GCTGGACTCCGAC GGCTCCTTCTTCCT	

			CTATAGCAAGCTC	
			ACCGTGGACAAGA	
			GCAGGTGGCAGCA	
			GGGGAACGTCTTC	
			TCATGCTCCGTGAT	
			GCATGAGGCTCTG	
			CACAACCACTACA	
			CGCAGAAGAGCCT	
			CTCCCTGTCTCCGG	
			GTGGTGGCGGATC	
			GGGAGGTGGCGGA	
			TCCCAGGTGCAGC	
			TGGTGCAGTCTGG	
			GGCTGAGGTGAAG	
			AAGCCTGGGGCCT	
			CAGTGAAGGTGTC	
			CTGCAAGGCTTCT	
			GGATACACCTTCG	
			CCGGCTACTATAT	
			GCACTGGGTGCGA	
			CAGGCCCCTGGAC	
			AATGCCTTGAGTG	
			GATGGGATGGATC	
			AACCCTGACAGTG	
			GAGGCACAAACTT	
			TGCACAGCAGTTT	
			CAGGGCAGGGTCA	
			CCATGACCAGGGA	
			TACGTCCATCAGC	
			ACAGCCTACATGG	
			AGGTGAGCAGGCT	
			GAGATCTGACGAC	
			ACGGCCGTGTTTT	
			ACTGTGCGAGAGA	
			GAAGATCACTATG	

			ACTGGTATTTACTT TGACTATTGGGGC CAGGGAACCCTGG TCACCGTGTCCTCA GGAGGGGGCGGAT CTGGCGGCGGAGG AAGCGGTGGGGGC GGCTCCGACATCC AGATGACCCAGTC TCCATCCTCCCTGT CTGCATCTGTAGG AGACATTCTCACC ATCACTTGCCGGG CAAGTCAGAACAT TACCACCTATTTAA ATTGGTATCAGCA GAAACCAGGGAAA GCCCCTAACCTCCT GATCTCTGCTGCAT CCCGTTTGCGAAG TGGGGTCCCATCA AGGTTCAGTGGCA GTGGATCTGGGAC AGATTTCACTCTCA CCATCAGCAGTCT GCAACCTGTAGAT TTTACAACTTTCTA CTGTCAACAGACT TTCACTACCCCGTG GACGTTCGGCTGC GGGACCAAGGTGG AGATCAAACGA	
			(SEQ ID NO: 415)	(SEQ ID NO: 416)

			QVQLVESGGGLVK	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ
			PGGSLRLSCAASGF	DISRWLAWYQQKPGKAPKLLISAASR
			TFSDYYMSWIRQAP	LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE
			GKGLEWISYISSSES	DFAIYYCQQAKSFPRTFGQGTKVEIKR
			IIYYVDSVKGRFTIS	TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCL
			RDNAKNSLYLQMN	LNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ
			SLRAEDTAVYYCA	ESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE
			RDVGSHFDYWGQG	KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE
			TLVTVSSASTKGPS	C
			VFPLAPSSKSTSGGT	
			AALGCLVKDYFPEP	
			VTVSWNSGALTSG	
			VHTFPAVLQSSGLY	
			SLSSVVTVPSSSLGT	
			QTYICNVNHKPSNT	
			KVDKKVEPKSCDK	
			THTCPPCPAPELLG	
		AA	GPSVFLFPPKPKDTL	
			MISRTPEVTCVVVD	
			VSHEDPEVKFNWY	
			VDGVEVHNAKTKP	
			CEEQYGSTYRCVSV	
			LTVLHQDWLNGKE	
			YKCKVSNKALPAPI	
			EKTISKAKGQPREP	
			QVYTLPPSREEMTK	
			NQVSLTCLVKGFYP	
			SDIAVEWESNGQPE	
			NNYKTTPPVLDSDG	
			SFFLYSKLTVDKSR	
			WQQGNVFSCSVMH	
			EALHNHYTQKSLSL	
			SPGGGGSGGGGSQ	
			VQLVQSGAEVKKP	
			GASVKVSCKASGY	

			TFAGYYMHWVRQ APGQCLEWMGWIN PDSGGTNFAQQFQG RVTMTRDTSISTAY MEVSRLRSDDTAVF YCAREKITMTGIYF DYWGQGTLVTVSS GGGGSGGGGSGGG GSDIQMTQSPSSLS ASVGDILTITCRASQ NITTYLNWYQQKP GKAPNLLISAASRL RSGVPSRFSGSGSG TDFTLTISSLQPVDF TTFYCQQTFTTPWT FGCGTKVEIKR	
			(SEQ ID NO: 417)	(SEQ ID NO: 418)

iPS:577351	**21-233_6F4__IgG_21-230_29H10_scFv**	NA	CAGGTGCAGCTGG	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCAT
			TGGAGTCTGGGGG	CTTCCGTGTCTGCTTCTGTCGGAGAC
			AGGCTTGGTCAAG	AGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGA
			CCTGGAGGGTCCC	GTCAGGATATTAGCAGGTGGTTAGC
			TGAGACTCTCCTGT	CTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAA
			GCAGCCTCTGGAT	GCCCCTAAGCTCCTGATTTCTGCTGC
			TCACCTTCAGTGA	ATCCAGATTGCAAAGTGGAGTCCCA
			CTACTACATGAGC	TCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTG
			TGGATCCGCCAGG	GGACAGATTTCACTCTCACCATCAG
			CTCCAGGGAAGGG	CAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCA
			GCTGGAGTGGATT	ATTTACTATTGTCAACAGGCTAAAA
			TCATACATTAGTA	GTTTTCCTCGGACGTTCGGCCAAGG
			GCAGTGAAAGTAT	GACCAAGGTGGAAATCAAACGGAC
			CATCTATTACGTA	GGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCT
			GACTCTGTGAAGG	TCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAA
			GCCGATTCACCAT	ATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCC
			CTCCAGGGACAAC	TGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGA
			GCCAAGAACTCAC	GGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGAT
			TGTATCTGCAAAT	AACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCC
			GAACAGCCTGAGA	AGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACA
			GCCGAGGACACGG	GCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAG
			CCGTGTATTACTGT	CAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA
			GCGAGAGATGTTG	GACTACGAGAAACACAAAGTCTACG
			GGAGCCACTTTGA	CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCT
			CTACTGGGGCCAG	GAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC
			GGAACCCTGGTCA	AACAGGGGAGAGTGT
			CCGTGTCCTCAGC	
			CTCCACCAAGGGC	
			CCATCGGTCTTCCC	
			CCTGGCACCCTCCT	
			CCAAGAGCACCTC	
			TGGGGGCACAGCG	
			GCCCTGGGCTGCC	
			TGGTCAAGGACTA	
			CTTCCCCGAACCG	

			GTGACGGTGTCGT	
			GGAACTCAGGCGC	
			CCTGACCAGCGGC	
			GTGCACACCTTCC	
			CGGCTGTCCTACA	
			GTCCTCAGGACTC	
			TACTCCCTCAGCA	
			GCGTGGTGACCGT	
			GCCCTCCAGCAGC	
			TTGGGCACCCAGA	
			CCTACATCTGCAA	
			CGTGAATCACAAG	
			CCCAGCAACACCA	
			AGGTGGACAAGAA	
			AGTTGAGCCCAAA	
			TCTTGTGACAAAA	
			CTCACACATGCCC	
			ACCGTGCCCAGCA	
			CCTGAACTCCTGG	
			GGGGACCGTCAGT	
			CTTCCTCTTCCCCC	
			CAAAACCCAAGGA	
			CACCCTCATGATCT	
			CCCGGACCCCTGA	
			GGTCACATGCGTG	
			GTGGTGGACGTGA	
			GCCACGAAGACCC	
			TGAGGTCAAGTTC	
			AACTGGTACGTGG	
			ACGGCGTGGAGGT	
			GCATAATGCCAAG	
			ACAAAGCCGTGCG	
			AGGAGCAGTACGG	
			CAGCACGTACCGT	
			TGCGTCAGCGTCC	

			TCACCGTCCTGCA	
			CCAGGACTGGCTG	
			AATGGCAAGGAGT	
			ACAAGTGCAAGGT	
			GTCCAACAAAGCC	
			CTCCCAGCCCCCA	
			TCGAGAAAACCAT	
			CTCCAAAGCCAAA	
			GGGCAGCCCCGAG	
			AACCACAGGTGTA	
			CACCCTGCCCCCA	
			TCCCGGGAGGAGA	
			TGACCAAGAACCA	
			GGTCAGCCTGACC	
			TGCCTGGTCAAAG	
			GCTTCTATCCCAGC	
			GACATCGCCGTGG	
			AGTGGGAGAGCAA	
			TGGGCAGCCGGAG	
			AACAACTACAAGA	
			CCACGCCTCCCGT	
			GCTGGACTCCGAC	
			GGCTCCTTCTTCCT	
			CTATAGCAAGCTC	
			ACCGTGGACAAGA	
			GCAGGTGGCAGCA	
			GGGGAACGTCTTC	
			TCATGCTCCGTGAT	
			GCATGAGGCTCTG	
			CACAACCACTACA	
			CGCAGAAGAGCCT	
			CTCCCTGTCTCCGG	
			GTGGTGGCGGATC	
			GGGAGGTGGCGGA	
			TCCCAGGTGCAAC	

			TGGTGCAGTCTGG	
			GGCTGAGGTGACG	
			AAGCCTGGGGCCT	
			CAGTGAAGGTGTC	
			CTGCAAGGCTTCT	
			GGATACACCTTCG	
			CCGGCTACTATAT	
			GCACTGGGTGCGA	
			CAGGCCCCTGGAC	
			AATGCCTTGAGTG	
			GATGGGATGGATC	
			AACCCTCACAGTG	
			GTGGCACAAACTA	
			TGCACAGAAGTTT	
			CAGGACAGGGTCA	
			CCATGACCAGGGA	
			CACGTCCATCAAC	
			ACAGCCTACATGG	
			AACTGAGCAGGCT	
			GAGATCTGACGAC	
			ACGGCCGTGTATT	
			ACTGTGCGAGAGA	
			ACGTATTTCTATGG	
			TTCGGGGAGTCGG	
			GCACAACTGGTTC	
			GCCCCCTGGGGCC	
			AGGGAACCCTGGT	
			CACCGTGTCCTCA	
			GGAGGGGGCGGAT	
			CTGGCGGCGGAGG	
			AAGCGGTGGGGGC	
			GGCTCCGACATCC	
			AGATGACCCAGTC	
			TCCATCCTCACTGT	
			CTGCATCTGTAGG	

			AGACAGAGTCACC ATCACCTGTCGGG CGAGTCAGGACAT TAGCAATAATTTA GCCTGGTTTCAGC AGAAACCAGGGAA ACCCCCTAAGTCC CTGATGTATGCTG CATCCAGTTTGCA CAGTGGAGTCCCA TCAACGTTCAGCG GCAGTGGATCTGG GACAGATTTCACT TTCACCATCAGCA GCCTGCAGCCTGA AGATTTTGCAACTT ATTACTGCCAACA GTATAATAGTTAC CCTCTCACTTTCGG CTGCGGGACCAAG GTGGAGATCAGAC GA	
			(SEQ ID NO: 419)	(SEQ ID NO: 420)
		AA	QVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGF TFSDYYMSWIRQAP GKGLEWISYISSSES IIYYVDSVKGRFTIS RDNAKNSLYLQMN SLRAEDTAVYYCA RDVGSHFDYWGQG TLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGT AALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSG	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ DISRWLAWYQQKPGKAPKLLISAASR LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE DFAIYYCQQAKSFPRTFGQGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCL LNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE C

			VHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGT QTYICNVNHKPSNT KVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWY VDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSV LTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTK NQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSL SPGGGGSGGGGSQ VQLVQSGAEVTKP GASVKVSCKASGY TFAGYYMHWVRQ APGQCLEWMGWIN PHSGGTNYAQKFQ DRVTMTRDTSINTA YMELSRLRSDDTA VYYCARERISMVR GVGHNWFAPWGQ GTLVTVSSGGGGSG GGGSGGGGSDIQM TQSPSSLSASVGDR VTITCRASQDISNNL AWFQQKPGKPPKS	

			LMYAASSLHSGVPS TFSGSGSGTDFTFTI SSLQPEDFATYYCQ QYNSYPLTFGCGTK VEIRR	
			(SEQ ID NO: 421)	(SEQ ID NO: 422)
iPS:577355	**21-233_6F4__IgG_21-230_30A12_scFv**	NA	CAGGTGCAGCTGG TGGAGTCTGGGGG AGGCTTGGTCAAG CCTGGAGGGTCCC TGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGAT TCACCTTCAGTGA CTACTACATGAGC TGGATCCGCCAGG CTCCAGGGAAGGG GCTGGAGTGGATT TCATACATTAGTA GCAGTGAAAGTAT CATCTATTACGTA GACTCTGTGAAGG GCCGATTCACCAT CTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCAC TGTATCTGCAAAT GAACAGCCTGAGA GCCGAGGACACGG CCGTGTATTACTGT GCGAGAGATGTTG	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCAT CTTCCGTGTCTGCTTCTGTCGGAGAC AGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGA GTCAGGATATTAGCAGGTGGTTAGC CTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAA GCCCCTAAGCTCCTGATTTCTGCTGC ATCCAGATTGCAAAGTGGAGTCCCA TCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTG GGACAGATTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCA ATTTACTATTGTCAACAGGCTAAAA GTTTTCCTCGGACGTTCGGCCAAGG GACCAAGGTGGAAATCAAACGGAC GGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCT TCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAA ATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCC TGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGA GGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGAT AACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACA GCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAG CAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTACG

			GGAGCCACTTTGA	CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCT
			CTACTGGGGCCAG	GAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC
			GGAACCCTGGTCA	AACAGGGGAGAGTGT
			CCGTGTCCTCAGC	
			CTCCACCAAGGGC	
			CCATCGGTCTTCCC	
			CCTGGCACCCTCCT	
			CCAAGAGCACCTC	
			TGGGGGCACAGCG	
			GCCCTGGGCTGCC	
			TGGTCAAGGACTA	
			CTTCCCCGAACCG	
			GTGACGGTGTCGT	
			GGAACTCAGGCGC	
			CCTGACCAGCGGC	
			GTGCACACCTTCC	
			CGGCTGTCCTACA	
			GTCCTCAGGACTC	
			TACTCCCTCAGCA	
			GCGTGGTGACCGT	
			GCCCTCCAGCAGC	
			TTGGGCACCCAGA	
			CCTACATCTGCAA	
			CGTGAATCACAAG	
			CCCAGCAACACCA	
			AGGTGGACAAGAA	
			AGTTGAGCCCAAA	
			TCTTGTGACAAAA	
			CTCACACATGCCC	
			ACCGTGCCCAGCA	
			CCTGAACTCCTGG	
			GGGGACCGTCAGT	
			CTTCCTCTTCCCCC	
			CAAAACCCAAGGA	
			CACCCTCATGATCT	

			CCCGGACCCCTGA GGTCACATGCGTG GTGGTGGACGTGA GCCACGAAGACCC TGAGGTCAAGTTC AACTGGTACGTGG ACGGCGTGGAGGT GCATAATGCCAAG ACAAAGCCGTGCG AGGAGCAGTACGG CAGCACGTACCGT TGCGTCAGCGTCC TCACCGTCCTGCA CCAGGACTGGCTG AATGGCAAGGAGT ACAAGTGCAAGGT GTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCA TCGAGAAAACCAT CTCCAAAGCCAAA GGGCAGCCCCGAG AACCACAGGTGTA CACCCTGCCCCCA TCCCGGGAGGAGA TGACCAAGAACCA GGTCAGCCTGACC TGCCTGGTCAAAG GCTTCTATCCCAGC GACATCGCCGTGG AGTGGGAGAGCAA TGGGCAGCCGGAG AACAACTACAAGA CCACGCCTCCCGT GCTGGACTCCGAC GGCTCCTTCTTCCT	

			CTATAGCAAGCTC	
			ACCGTGGACAAGA	
			GCAGGTGGCAGCA	
			GGGGAACGTCTTC	
			TCATGCTCCGTGAT	
			GCATGAGGCTCTG	
			CACAACCACTACA	
			CGCAGAAGAGCCT	
			CTCCCTGTCTCCGG	
			GTGGTGGCGGATC	
			GGGAGGTGGCGGA	
			TCCGAGGTGCAGC	
			TGCTGGAGTCTGG	
			GGGAGGCTTGGTA	
			CAGCCTGGGGGGT	
			CCCTGAGACTCTC	
			CTGTGCAGCCTCT	
			GGATTCACCTTTA	
			GTAGAAATGCCAT	
			GAGTTGGGTCCGC	
			CAGGCTCCAGGGA	
			AGTGCCTGGAGTG	
			GGTGTCAGCTACT	
			GGTGGTAGTGGTA	
			TTAGCACATACTA	
			CGCAGACTCCGTG	
			AAGGGCCGGTTCA	
			CCATCTCCAGAGA	
			CAATTCCAAGAAC	
			ACGCTGTATCTGC	
			AAATGAACAGTCT	
			GAGAGCCGAGGAC	
			ACGGCCGTATATT	
			ACTGTGCGAGAGG	
			TTATAGCAACAGC	

			TGGTGGTACTTTG ACTACTGGGGCCA GGGAACCCTGGTC ACCGTGTCCTCAG GAGGGGGCGGATC TGGCGGCGGAGGA AGCGGTGGGGGCG GCTCCCAGTCTGC CCTGACTCAGCCT GCCTCCGTGTCTG GGAGCCCTGGACA GTCGATCACCATC TCCTGCACTGGAA CCAGCAGTGATGT TGGGAATTATAAC CTTGTCTCCTGGTA CCAACAGCACCCA GGCAAAGCCCCCA AACTCATGATTTTT GAGGTCAATCAGC GGCCCTCAGGGGT TTCTAATCGCTTCT CTGGCTCCAAGTC TGGCACCACGGCC TCCCTGACAATCTC TGGGCTCCAGGCT GCGGACGAGGCTG ATTATTTCTGCTGC TCATATACAACTA GTAGCACTTATGT GATCTTCGGCTGC GGGACCAAGCTGA CCGTCCTAGGT	
			(SEQ ID NO: 423)	(SEQ ID NO: 424)

			QVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGF TFSDYYMSWIRQAP GKGLEWISYISSSES IIYYVDSVKGRFTIS RDNAKNSLYLQMN SLRAEDTAVYYCA RDVGSHFDYWGQG TLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGT AALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGT QTYICNVNHKPSNT KVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLG	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ DISRWLAWYQQKPGKAPKLLISAASR LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE DFAIYYCQQAKSFPRTFGQGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCL LNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE C
		AA	GPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWY VDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSV LTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTK NQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSL SPGGGGSGGGGSEV QLLESGGGLVQPGG SLRLSCAASGFTFSR	

			NAMSWVRQAPGKC LEWVSATGGSGIST YYADSVKGRFTISR DNSKNTLYLQMNS LRAEDTAVYYCAR GYSNSWWYFDYW GQGTLVTVSSGGG GSGGGGSGGGGSQ SALTQPASVSGSPG QSITISCTGTSSDVG NYNLVSWYQQHPG KAPKLMIFEVNQRP SGVSNRFSGSKSGT TASLTISGLQAADE ADYFCCSYTTSSTY VIFGCGTKLTVLG	
			(SEQ ID NO: 425)	(SEQ ID NO: 426)

iPS:577359	**21-233_6F4__IgG_21-230_33H6_scFv**	NA	CAGGTGCAGCTGG TGGAGTCTGGGGG AGGCTTGGTCAAG CCTGGAGGGTCCC TGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGAT TCACCTTCAGTGA CTACTACATGAGC TGGATCCGCCAGG CTCCAGGGAAGGG GCTGGAGTGGATT TCATACATTAGTA GCAGTGAAAGTAT CATCTATTACGTA GACTCTGTGAAGG GCCGATTCACCAT CTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCAC TGTATCTGCAAAT GAACAGCCTGAGA GCCGAGGACACGG CCGTGTATTACTGT GCGAGAGATGTTG GGAGCCACTTTGA CTACTGGGGCCAG GGAACCCTGGTCA CCGTGTCCTCAGC CTCCACCAAGGGC CCATCGGTCTTCCC CCTGGCACCCTCCT CCAAGAGCACCTC TGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCC TGGTCAAGGACTA CTTCCCCGAACCG	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCAT CTTCCGTGTCTGCTTCTGTCGGAGAC AGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGA GTCAGGATATTAGCAGGTGGTTAGC CTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAA GCCCCTAAGCTCCTGATTTCTGCTGC ATCCAGATTGCAAAGTGGAGTCCCA TCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTG GGACAGATTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCA ATTTACTATTGTCAACAGGCTAAAA GTTTTCCTCGGACGTTCGGCCAAGG GACCAAGGTGGAAATCAAACGGAC GGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCT TCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAA ATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCC TGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGA GGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGAT AACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACA GCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAG CAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTACG CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCT GAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC AACAGGGGAGAGTGT

			GTGACGGTGTCGT	
			GGAACTCAGGCGC	
			CCTGACCAGCGGC	
			GTGCACACCTTCC	
			CGGCTGTCCTACA	
			GTCCTCAGGACTC	
			TACTCCCTCAGCA	
			GCGTGGTGACCGT	
			GCCCTCCAGCAGC	
			TTGGGCACCCAGA	
			CCTACATCTGCAA	
			CGTGAATCACAAG	
			CCCAGCAACACCA	
			AGGTGGACAAGAA	
			AGTTGAGCCCAAA	
			TCTTGTGACAAAA	
			CTCACACATGCCC	
			ACCGTGCCCAGCA	
			CCTGAACTCCTGG	
			GGGGACCGTCAGT	
			CTTCCTCTTCCCCC	
			CAAAACCCAAGGA	
			CACCCTCATGATCT	
			CCCGGACCCCTGA	
			GGTCACATGCGTG	
			GTGGTGGACGTGA	
			GCCACGAAGACCC	
			TGAGGTCAAGTTC	
			AACTGGTACGTGG	
			ACGGCGTGGAGGT	
			GCATAATGCCAAG	
			ACAAAGCCGTGCG	
			AGGAGCAGTACGG	
			CAGCACGTACCGT	
			TGCGTCAGCGTCC	

			TCACCGTCCTGCA	
			CCAGGACTGGCTG	
			AATGGCAAGGAGT	
			ACAAGTGCAAGGT	
			GTCCAACAAAGCC	
			CTCCCAGCCCCCA	
			TCGAGAAAACCAT	
			CTCCAAAGCCAAA	
			GGGCAGCCCCGAG	
			AACCACAGGTGTA	
			CACCCTGCCCCCA	
			TCCCGGGAGGAGA	
			TGACCAAGAACCA	
			GGTCAGCCTGACC	
			TGCCTGGTCAAAG	
			GCTTCTATCCCAGC	
			GACATCGCCGTGG	
			AGTGGGAGAGCAA	
			TGGGCAGCCGGAG	
			AACAACTACAAGA	
			CCACGCCTCCCGT	
			GCTGGACTCCGAC	
			GGCTCCTTCTTCCT	
			CTATAGCAAGCTC	
			ACCGTGGACAAGA	
			GCAGGTGGCAGCA	
			GGGGAACGTCTTC	
			TCATGCTCCGTGAT	
			GCATGAGGCTCTG	
			CACAACCACTACA	
			CGCAGAAGAGCCT	
			CTCCCTGTCTCCGG	
			GTGGTGGCGGATC	
			GGGAGGTGGCGGA	
			TCCCAGGTGCAAC	

			TGGTGCAGTCTGG	
			GGCTGAAGTGAAG	
			AAGCCTGGGGCCT	
			CAGTGAAGGTGTC	
			CTGCAAGGCTTCT	
			GGATACACCTTCC	
			CCGGCTACTATAT	
			GTACTGGTTGCGA	
			CAGGCCCCTGGAC	
			AATGCCTTGAGTG	
			GATGGGATGGATC	
			AACCCTGACAGTG	
			GTGACACAAACTA	
			TGCACAGAAGTTT	
			CAGGGCAGGGTCA	
			CCATGACCAGGGA	
			CACGTCCATCAGC	
			ACAGCCTTTATGG	
			AGCTGAGCAGGCT	
			GAGATCAGACGAC	
			ACGGCCGTGTATT	
			ACTGTGCGAGAGA	
			GAAGCCCAGATAT	
			TTTGACTCCTTCTA	
			CTACTACCTTATGG	
			ACGTCTGGGGCCA	
			AGGGACCACGGTC	
			ACCGTGTCCTCAG	
			GAGGGGGCGGATC	
			TGGCGGCGGAGGA	
			AGCGGTGGGGGCG	
			GCTCCGACATCCA	
			GATGACCCAGTCT	
			CCATCCTCCCTGTC	
			TGCATCTGTAGGA	

			GACAGAGTCACCA TCACTTGCCGGGC AGGTCAGAACATT AGCAGGCATTTAA ATTGGTATCAGCA GAATCCAGGGAAA GCCCCTAAGGTCC TGATCCATCCTGC ATCCAGTTTGCCA AGTGGGGTCCCGT CAAGGTTCAGTGG CAGTGGATCTGGG ACAGATTTCAGTC TTACCATCAGCAG TCTGCAACCTGAA GATTTTGGAACTT ACTTCTGTCAACA GAGTTACAGTACC CCTCCCACTTTCGG CTGCGGGACCAAG GTGGAGCTCAAAC GA	
			(SEQ ID NO: 427)	(SEQ ID NO: 428)
		AA	QVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGF TFSDYYMSWIRQAP GKGLEWISYISSSES IIYYVDSVKGRFTIS RDNAKNSLYLQMN SLRAEDTAVYYCA RDVGSHFDYWGQG TLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGT AALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSG	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ DISRWLAWYQQKPGKAPKLLISAASR LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE DFAIYYCQQAKSFPRTFGQGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCL LNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE C

			VHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGT QTYICNVNHKPSNT KVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWY VDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSV LTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTK NQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSL SPGGGGSGGGGSQ VQLVQSGAEVKKP GASVKVSCKASGY TFPGYYMYWLRQA PGQCLEWMGWINP DSGDTNYAQKFQG RVTMTRDTSISTAF MELSRLRSDDTAV YYCAREKPRYFDSF YYYLMDVWGQGT TVTVSSGGGGSGG GGSGGGGSDIQMT QSPSSLSASVGDRV TITCRAGQNISRHL NWYQQNPGKAPKV	

			LIHPASSLPSGVPSR FSGSGSGTDFSLTIS SLQPEDFGTYFCQQ SYSTPPTFGCGTKV ELKR	
			(SEQ ID NO: 429)	(SEQ ID NO: 430)
iPS:577363	**21-233_6F4__IgG_21-230_33H9_scFv**	NA	CAGGTGCAGCTGG TGGAGTCTGGGGG AGGCTTGGTCAAG CCTGGAGGGTCCC TGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGAT TCACCTTCAGTGA CTACTACATGAGC TGGATCCGCCAGG CTCCAGGGAAGGG GCTGGAGTGGATT TCATACATTAGTA GCAGTGAAAGTAT CATCTATTACGTA GACTCTGTGAAGG GCCGATTCACCAT CTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCAC TGTATCTGCAAAT GAACAGCCTGAGA GCCGAGGACACGG CCGTGTATTACTGT GCGAGAGATGTTG GGAGCCACTTTGA CTACTGGGGCCAG GGAACCCTGGTCA CCGTGTCCTCAGC CTCCACCAAGGGC	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCAT CTTCCGTGTCTGCTTCTGTCGGAGAC AGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGA GTCAGGATATTAGCAGGTGGTTAGC CTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAA GCCCCTAAGCTCCTGATTTCTGCTGC ATCCAGATTGCAAAGTGGAGTCCCA TCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTG GGACAGATTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCA ATTTACTATTGTCAACAGGCTAAAA GTTTTCCTCGGACGTTCGGCCAAGG GACCAAGGTGGAAATCAAACGGAC GGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCT TCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAA ATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCC TGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGA GGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGAT AACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACA GCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAG CAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTACG CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCT GAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC AACAGGGGAGAGTGT

			CCATCGGTCTTCCC CCTGGCACCCTCCT CCAAGAGCACCTC TGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCC TGGTCAAGGACTA CTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGT GGAACTCAGGCGC CCTGACCAGCGGC GTGCACACCTTCC CGGCTGTCCTACA GTCCTCAGGACTC TACTCCCTCAGCA GCGTGGTGACCGT GCCCTCCAGCAGC TTGGGCACCCAGA CCTACATCTGCAA CGTGAATCACAAG CCCAGCAACACCA AGGTGGACAAGAA AGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAA CTCACACATGCCC ACCGTGCCCAGCA CCTGAACTCCTGG GGGGACCGTCAGT CTTCCTCTTCCCCC CAAAACCCAAGGA CACCCTCATGATCT CCCGGACCCCTGA GGTCACATGCGTG GTGGTGGACGTGA GCCACGAAGACCC TGAGGTCAAGTTC	

			AACTGGTACGTGG	
			ACGGCGTGGAGGT	
			GCATAATGCCAAG	
			ACAAAGCCGTGCG	
			AGGAGCAGTACGG	
			CAGCACGTACCGT	
			TGCGTCAGCGTCC	
			TCACCGTCCTGCA	
			CCAGGACTGGCTG	
			AATGGCAAGGAGT	
			ACAAGTGCAAGGT	
			GTCCAACAAAGCC	
			CTCCCAGCCCCCA	
			TCGAGAAAACCAT	
			CTCCAAAGCCAAA	
			GGGCAGCCCCGAG	
			AACCACAGGTGTA	
			CACCCTGCCCCCA	
			TCCCGGGAGGAGA	
			TGACCAAGAACCA	
			GGTCAGCCTGACC	
			TGCCTGGTCAAAG	
			GCTTCTATCCCAGC	
			GACATCGCCGTGG	
			AGTGGGAGAGCAA	
			TGGGCAGCCGGAG	
			AACAACTACAAGA	
			CCACGCCTCCCGT	
			GCTGGACTCCGAC	
			GGCTCCTTCTTCCT	
			CTATAGCAAGCTC	
			ACCGTGGACAAGA	
			GCAGGTGGCAGCA	
			GGGGAACGTCTTC	
			TCATGCTCCGTGAT	

			GCATGAGGCTCTG	
			CACAACCACTACA	
			CGCAGAAGAGCCT	
			CTCCCTGTCTCCGG	
			GTGGTGGCGGATC	
			GGGAGGTGGCGGA	
			TCCCAGGTGCAGT	
			TGGTGGAGTCTGG	
			GGGAGGCGTGGTC	
			CAGCCTGGGAGGT	
			CCCTGAGACTCTC	
			CTGTGCAGCGTCT	
			GGATTCACCTTCA	
			GTAGCCATGGCAT	
			GCACTGGGTCCGC	
			CAACCTCCAGGCA	
			AGTGCCTGGAGTG	
			GGTGGCAGTTATC	
			TGGTATGATGGAA	
			GTAATGAATACTA	
			TGGAGACTCCGTG	
			AAGGGCCGATTCA	
			CCATCTCCAGAGA	
			CAATTCCAAGAAC	
			ACGCTGTATCTGC	
			AAATGAACAGCCT	
			GAGAGTCGAGGAC	
			ACGGCTGTGTATT	
			ACTGTACGAGAGG	
			GGGGGGCCACTGG	
			AACTACGAGGGCC	
			ACTACTATGGTAT	
			GGACGTCTGGGGC	
			CAAGGGACCACGG	
			TCACCGTGTCCTCA	

			GGAGGGGGCGGAT CTGGCGGCGGAGG AAGCGGTGGGGGC GGCTCCCAGGCTG TGCCGACTCAGCC CTCTTCCCTCTCTG CATCTCCTGGAGC ATCAGCCAGTCTC ACCTGCACCTTAC GCAGTGGCATCAA TGTTGGTTCCTCCA GGATCTATTGGTA CCAGCAGAAGCCA GGGAGTCCTCCCC AGTTTCTCCTGAG GTACACATCAGAC TCAGATAAATTGC AGGGCTCTGGAGT CCCCAGCCGCTTCT CTGGATCCAAAGA TGCTTCGGCCAAT GCAGGACTTTTAC TCATCTCTGGGCTC CAGTCTGAGGATG AGGCTGACTATTA CTGTATGATTTGGC ACAGCAGCGCTGT GGTATTCGGCTGC GGGACCAAACTGA CCGTCCTAGGT	
			(SEQ ID NO: 431)	(SEQ ID NO: 432)

			QVQLVESGGGLVK	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ
			PGGSLRLSCAASGF	DISRWLAWYQQKPGKAPKLLISAASR
			TFSDYYMSWIRQAP	LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE
			GKGLEWISYISSSES	DFAIYYCQQAKSFPRTFGQGTKVEIKR
			IIYYVDSVKGRFTIS	TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCL
			RDNAKNSLYLQMN	LNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ
			SLRAEDTAVYYCA	ESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE
			RDVGSHFDYWGQG	KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE
			TLVTVSSASTKGPS	C
			VFPLAPSSKSTSGGT	
			AALGCLVKDYFPEP	
			VTVSWNSGALTSG	
			VHTFPAVLQSSGLY	
			SLSSVVTVPSSSLGT	
			QTYICNVNHKPSNT	
			KVDKKVEPKSCDK	
			THTCPPCPAPELLG	
		AA	GPSVFLFPPKPKDTL	
			MISRTPEVTCVVVD	
			VSHEDPEVKFNWY	
			VDGVEVHNAKTKP	
			CEEQYGSTYRCVSV	
			LTVLHQDWLNGKE	
			YKCKVSNKALPAPI	
			EKTISKAKGQPREP	
			QVYTLPPSREEMTK	
			NQVSLTCLVKGFYP	
			SDIAVEWESNGQPE	
			NNYKTTPPVLDSDG	
			SFFLYSKLTVDKSR	
			WQQGNVFSCSVMH	
			EALHNHYTQKSLSL	
			SPGGGGSGGGGSQ	
			VQLVESGGGVVQP	
			GRSLRLSCAASGFT	

			FSSHGMHWVRQPP GKCLEWVAVIWYD GSNEYYGDSVKGR FTISRDNSKNTLYL QMNSLRVEDTAVY YCTRGGGHWNYEG HYYGMDVWGQGT TVTVSSGGGGSGG GGSGGGGSQAVPT QPSSLSASPGASASL TCTLRSGINVGSSRI YWYQQKPGSPPQF LLRYTSDSDKLQGS GVPSRFSGSKDASA NAGLLLISGLQSED EADYYCMIWHSSA VVFGCGTKLTVLG	
			(SEQ ID NO: 433)	(SEQ ID NO: 434)

iPS:577367	**21-233_6F4__IgG_21-230_35F11_scFv**	NA	CAGGTGCAGCTGG	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCAT
			TGGAGTCTGGGGG	CTTCCGTGTCTGCTTCTGTCGGAGAC
			AGGCTTGGTCAAG	AGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGA
			CCTGGAGGGTCCC	GTCAGGATATTAGCAGGTGGTTAGC
			TGAGACTCTCCTGT	CTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAA
			GCAGCCTCTGGAT	GCCCCTAAGCTCCTGATTTCTGCTGC
			TCACCTTCAGTGA	ATCCAGATTGCAAAGTGGAGTCCCA
			CTACTACATGAGC	TCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTG
			TGGATCCGCCAGG	GGACAGATTTCACTCTCACCATCAG
			CTCCAGGGAAGGG	CAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCA
			GCTGGAGTGGATT	ATTTACTATTGTCAACAGGCTAAAA
			TCATACATTAGTA	GTTTTCCTCGGACGTTCGGCCAAGG
			GCAGTGAAAGTAT	GACCAAGGTGGAAATCAAACGGAC
			CATCTATTACGTA	GGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCT
			GACTCTGTGAAGG	TCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAA
			GCCGATTCACCAT	ATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCC
			CTCCAGGGACAAC	TGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGA
			GCCAAGAACTCAC	GGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGAT
			TGTATCTGCAAAT	AACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCC
			GAACAGCCTGAGA	AGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACA
			GCCGAGGACACGG	GCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAG
			CCGTGTATTACTGT	CAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA
			GCGAGAGATGTTG	GACTACGAGAAACACAAAGTCTACG
			GGAGCCACTTTGA	CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCT
			CTACTGGGGCCAG	GAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC
			GGAACCCTGGTCA	AACAGGGGAGAGTGT
			CCGTGTCCTCAGC	
			CTCCACCAAGGGC	
			CCATCGGTCTTCCC	
			CCTGGCACCCTCCT	
			CCAAGAGCACCTC	
			TGGGGGCACAGCG	
			GCCCTGGGCTGCC	
			TGGTCAAGGACTA	
			CTTCCCCGAACCG	

			GTGACGGTGTCGT GGAACTCAGGCGC CCTGACCAGCGGC GTGCACACCTTCC CGGCTGTCCTACA GTCCTCAGGACTC TACTCCCTCAGCA GCGTGGTGACCGT GCCCTCCAGCAGC TTGGGCACCCAGA CCTACATCTGCAA CGTGAATCACAAG CCCAGCAACACCA AGGTGGACAAGAA AGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAA CTCACACATGCCC ACCGTGCCCAGCA CCTGAACTCCTGG GGGGACCGTCAGT CTTCCTCTTCCCCC CAAAACCCAAGGA CACCCTCATGATCT CCCGGACCCCTGA GGTCACATGCGTG GTGGTGGACGTGA GCCACGAAGACCC TGAGGTCAAGTTC AACTGGTACGTGG ACGGCGTGGAGGT GCATAATGCCAAG ACAAAGCCGTGCG AGGAGCAGTACGG CAGCACGTACCGT TGCGTCAGCGTCC	

			TCACCGTCCTGCA	
			CCAGGACTGGCTG	
			AATGGCAAGGAGT	
			ACAAGTGCAAGGT	
			GTCCAACAAAGCC	
			CTCCCAGCCCCCA	
			TCGAGAAAACCAT	
			CTCCAAAGCCAAA	
			GGGCAGCCCCGAG	
			AACCACAGGTGTA	
			CACCCTGCCCCCA	
			TCCCGGGAGGAGA	
			TGACCAAGAACCA	
			GGTCAGCCTGACC	
			TGCCTGGTCAAAG	
			GCTTCTATCCCAGC	
			GACATCGCCGTGG	
			AGTGGGAGAGCAA	
			TGGGCAGCCGGAG	
			AACAACTACAAGA	
			CCACGCCTCCCGT	
			GCTGGACTCCGAC	
			GGCTCCTTCTTCCT	
			CTATAGCAAGCTC	
			ACCGTGGACAAGA	
			GCAGGTGGCAGCA	
			GGGGAACGTCTTC	
			TCATGCTCCGTGAT	
			GCATGAGGCTCTG	
			CACAACCACTACA	
			CGCAGAAGAGCCT	
			CTCCCTGTCTCCGG	
			GTGGTGGCGGATC	
			GGGAGGTGGCGGA	
			TCCCAGGTGCAGC	

			TGGTGGAGTCTGG	
			GGGAGGCGTGGTC	
			CAGCCTGGGAGGT	
			CCCTGAGACTCTC	
			CTGTGCAGCGTCT	
			GGATTCACCCTCA	
			GTAGCTATGGCAT	
			GCACTGGGTCCGC	
			CAGGCTCCAGGCA	
			AGTGCCTGGAGTG	
			GGTGGCAGTTATC	
			TGGTATGATGGAA	
			GTAATAAATACTA	
			TGCAGACTCCGTG	
			AAGGGCCGAGTCA	
			CCATCTCCAGAGA	
			CAATTCCAAGAAC	
			ACGCTGTATCTGC	
			AAATGAATAGCCT	
			GAGAGCCGAGGAC	
			ACGGCTGTGTATT	
			ACTGTACGAGAGA	
			TGGCCGGAACTAC	
			GTCTACTTTGACA	
			ACTGGGGCCAGGG	
			AACCCTGGTCACC	
			GTGTCCTCAGGAG	
			GGGGCGGATCTGG	
			CGGCGGAGGAAGC	
			GGTGGGGGCGGCT	
			CCCAGTCTGCCCT	
			GACTCAGCCTCGC	
			TCAGTGTCCGGGA	
			GCCCTGGACAGTC	
			AGTCACCATCTCCT	

			GCACTGGAACCAG CAGTGATGTTGGT GGTTATATCTTTGT CTCCTGGTACCAA CAACACCCAGGCA AAGCCCCCAAACT CATGATTTATGAT GTCAGTAAGCGGC CCTCTGGGGTCCCT GATCGCTTCTCTGG CTCCAAGTCTGTC AACACGGCCTCCC TGACCATCTCTGG GCTCCAGGCTGAG GATGAGACTGATT ATTACTGCTGCTCA TATGCAGGCAACT ACACTTATGTCTTC GGATGCGGGACCA AGGTCACCGTCCT AGGT	
			(SEQ ID NO: 435)	(SEQ ID NO: 436)
		AA	QVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGF TFSDYYMSWIRQAP GKGLEWISYISSSES IIYYVDSVKGRFTIS RDNAKNSLYLQMN SLRAEDTAVYYCA RDVGSHFDYWGQG TLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGT AALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLY	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ DISRWLAWYQQKPGKAPKLLISAASR LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE DFAIYYCQQAKSFPRTFGQGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCL LNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE C

			SLSSVVTVPSSSLGT QTYICNVNHKPSNT KVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWY VDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSV LTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTK NQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSL SPGGGGSGGGGSQ VQLVESGGGVVQP GRSLRLSCAASGFT LSSYGMHWVRQAP GKCLEWVAVIWYD GSNKYYADSVKGR VTISRDNSKNTLYL QMNSLRAEDTAVY YCTRDGRNYVYFD NWGQGTLVTVSSG GGGSGGGGSGGGG SQSALTQPRSVSGS PGQSVTISCTGTSSD VGGYIFVSWYQQH PGKAPKLMIYDVSK RPSGVPDRFSGSKS	

			VNTASLTISGLQAE DETDYYCCSYAGN YTYVFGCGTKVTV LG	
			(SEQ ID NO: 437)	(SEQ ID NO: 438)
iPS:577371	**21-233_6F4__IgG_21-230_36F3_scFv**	NA	CAGGTGCAGCTGG TGGAGTCTGGGGG AGGCTTGGTCAAG CCTGGAGGGTCCC TGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGAT TCACCTTCAGTGA CTACTACATGAGC TGGATCCGCCAGG CTCCAGGGAAGGG GCTGGAGTGGATT TCATACATTAGTA GCAGTGAAAGTAT CATCTATTACGTA GACTCTGTGAAGG GCCGATTCACCAT CTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCAC TGTATCTGCAAAT GAACAGCCTGAGA GCCGAGGACACGG CCGTGTATTACTGT GCGAGAGATGTTG GGAGCCACTTTGA CTACTGGGGCCAG GGAACCCTGGTCA CCGTGTCCTCAGC CTCCACCAAGGGC CCATCGGTCTTCCC	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCAT CTTCCGTGTCTGCTTCTGTCGGAGAC AGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGA GTCAGGATATTAGCAGGTGGTTAGC CTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAA GCCCCTAAGCTCCTGATTTCTGCTGC ATCCAGATTGCAAAGTGGAGTCCCA TCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTG GGACAGATTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCA ATTTACTATTGTCAACAGGCTAAAA GTTTTCCTCGGACGTTCGGCCAAGG GACCAAGGTGGAAATCAAACGGAC GGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCT TCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAA ATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCC TGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGA GGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGAT AACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACA GCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAG CAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTACG CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCT GAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC AACAGGGGAGAGTGT

			CCTGGCACCCTCCT CCAAGAGCACCTC TGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCC TGGTCAAGGACTA CTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGT GGAACTCAGGCGC CCTGACCAGCGGC GTGCACACCTTCC CGGCTGTCCTACA GTCCTCAGGACTC TACTCCCTCAGCA GCGTGGTGACCGT GCCCTCCAGCAGC TTGGGCACCCAGA CCTACATCTGCAA CGTGAATCACAAG CCCAGCAACACCA AGGTGGACAAGAA AGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAA CTCACACATGCCC ACCGTGCCCAGCA CCTGAACTCCTGG GGGGACCGTCAGT CTTCCTCTTCCCCC CAAAACCCAAGGA CACCCTCATGATCT CCCGGACCCCTGA GGTCACATGCGTG GTGGTGGACGTGA GCCACGAAGACCC TGAGGTCAAGTTC AACTGGTACGTGG	

			ACGGCGTGGAGGT	
			GCATAATGCCAAG	
			ACAAAGCCGTGCG	
			AGGAGCAGTACGG	
			CAGCACGTACCGT	
			TGCGTCAGCGTCC	
			TCACCGTCCTGCA	
			CCAGGACTGGCTG	
			AATGGCAAGGAGT	
			ACAAGTGCAAGGT	
			GTCCAACAAAGCC	
			CTCCCAGCCCCCA	
			TCGAGAAAACCAT	
			CTCCAAAGCCAAA	
			GGGCAGCCCCGAG	
			AACCACAGGTGTA	
			CACCCTGCCCCCA	
			TCCCGGGAGGAGA	
			TGACCAAGAACCA	
			GGTCAGCCTGACC	
			TGCCTGGTCAAAG	
			GCTTCTATCCCAGC	
			GACATCGCCGTGG	
			AGTGGGAGAGCAA	
			TGGGCAGCCGGAG	
			AACAACTACAAGA	
			CCACGCCTCCCGT	
			GCTGGACTCCGAC	
			GGCTCCTTCTTCCT	
			CTATAGCAAGCTC	
			ACCGTGGACAAGA	
			GCAGGTGGCAGCA	
			GGGGAACGTCTTC	
			TCATGCTCCGTGAT	
			GCATGAGGCTCTG	

			CACAACCACTACA	
			CGCAGAAGAGCCT	
			CTCCCTGTCTCCGG	
			GTGGTGGCGGATC	
			GGGAGGTGGCGGA	
			TCCCAGGTACAGC	
			TGCAACAGTCAGG	
			TCCAGGACTGGTG	
			AAGCCCTCGCAGA	
			CCCTCTCACTCACC	
			TGTGCCATCTCCG	
			GGGACAGTGTCTC	
			TAGCAGCCGTACT	
			GCTTGGAACTGGA	
			TCAGGCAGTCCCC	
			ATCGAGATGCCTT	
			GAGTGGCTGGGAA	
			GGACATACTACAG	
			GTCCAAGTGGTAT	
			CATGATTATTCAGT	
			ATCTGTGAAAAGT	
			CGAATCACCATCG	
			ACCCAGACACATC	
			CAAGAACCAGTTC	
			TCCCTGCAGCTGA	
			ACTCTGTGACTCCC	
			GAGGACACGGCTG	
			TTTATTATTGTGCA	
			AGAGGGGCTGCTC	
			CCTTTGACTACTGG	
			GGCCAGGGAACCC	
			TGGTCACCGTGTC	
			CTCAGGAGGGGGC	
			GGATCTGGCGGCG	
			GAGGAAGCGGTGG	

			GGGCGGCTCCGAA ATTGTGTTGACGC AGTCTCCAGGCAC CCTGTCTTTGTCTC CAGGGGAAAGAGC CACCCTCTCCTGCA GGGCCAGTCAGAG TGTTAGCAGCAAC TACTTAGCCTGGT ACCAACAGAAACC TGGCCAGGCTCCC AGGGCCCTTATCT ATGCTGCATCCAA CAGGGCCGCTGGC ATCTCAGACAGGT TCAGTGGCAGTGG GTCTGGGACAGAC TTCACTCTCACCAT CAGCAGACTGGAG CCTGAAGATTTTG CAGTGTATTTCTGT CAGCAGTATGGTA GCTCACCGCTCAC TTTCGGCTGCGGG ACTAAGGTGGAGA TCAAACGA	
			(SEQ ID NO: 439)	(SEQ ID NO: 440)

			QVQLVESGGGLVK	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ
			PGGSLRLSCAASGF	DISRWLAWYQQKPGKAPKLLISAASR
			TFSDYYMSWIRQAP	LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE
			GKGLEWISYISSSES	DFAIYYCQQAKSFPRTFGQGTKVEIKR
			IIYYVDSVKGRFTIS	TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCL
			RDNAKNSLYLQMN	LNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ
			SLRAEDTAVYYCA	ESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE
			RDVGSHFDYWGQG	KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE
			TLVTVSSASTKGPS	C
			VFPLAPSSKSTSGGT	
			AALGCLVKDYFPEP	
			VTVSWNSGALTSG	
			VHTFPAVLQSSGLY	
			SLSSVVTVPSSSLGT	
			QTYICNVNHKPSNT	
			KVDKKVEPKSCDK	
			THTCPPCPAPELLG	
		AA	GPSVFLFPPKPKDTL	
			MISRTPEVTCVVVD	
			VSHEDPEVKFNWY	
			VDGVEVHNAKTKP	
			CEEQYGSTYRCVSV	
			LTVLHQDWLNGKE	
			YKCKVSNKALPAPI	
			EKTISKAKGQPREP	
			QVYTLPPSREEMTK	
			NQVSLTCLVKGFYP	
			SDIAVEWESNGQPE	
			NNYKTTPPVLDSDG	
			SFFLYSKLTVDKSR	
			WQQGNVFSCSVMH	
			EALHNHYTQKSLSL	
			SPGGGGSGGGGSQ	
			VQLQQSGPGLVKPS	
			QTLSLTCAISGDSVS	

			SSRTAWNWIRQSPS RCLEWLGRTYYRS KWYHDYSVSVKSR ITIDPDTSKNQFSLQ LNSVTPEDTAVYYC ARGAAPFDYWGQG TLVTVSSGGGGSGG GGSGGGGSEIVLTQ SPGTLSLSPGERATL SCRASQSVSSNYLA WYQQKPGQAPRAL IYAASNRAAGISDR FSGSGSGTDFTLTIS RLEPEDFAVYFCQQ YGSSPLTFGCGTKV EIKR	
			(SEQ ID NO: 441)	(SEQ ID NO: 442)

iPS:577375	**21-233_6F4__IgG_21-230_37A6_scFv**	NA	CAGGTGCAGCTGG	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCAT
			TGGAGTCTGGGGG	CTTCCGTGTCTGCTTCTGTCGGAGAC
			AGGCTTGGTCAAG	AGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGA
			CCTGGAGGGTCCC	GTCAGGATATTAGCAGGTGGTTAGC
			TGAGACTCTCCTGT	CTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAA
			GCAGCCTCTGGAT	GCCCCTAAGCTCCTGATTTCTGCTGC
			TCACCTTCAGTGA	ATCCAGATTGCAAAGTGGAGTCCCA
			CTACTACATGAGC	TCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTG
			TGGATCCGCCAGG	GGACAGATTTCACTCTCACCATCAG
			CTCCAGGGAAGGG	CAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCA
			GCTGGAGTGGATT	ATTTACTATTGTCAACAGGCTAAAA
			TCATACATTAGTA	GTTTTCCTCGGACGTTCGGCCAAGG
			GCAGTGAAAGTAT	GACCAAGGTGGAAATCAAACGGAC
			CATCTATTACGTA	GGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCT
			GACTCTGTGAAGG	TCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAA
			GCCGATTCACCAT	ATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCC
			CTCCAGGGACAAC	TGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGA
			GCCAAGAACTCAC	GGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGAT
			TGTATCTGCAAAT	AACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCC
			GAACAGCCTGAGA	AGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACA
			GCCGAGGACACGG	GCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAG
			CCGTGTATTACTGT	CAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA
			GCGAGAGATGTTG	GACTACGAGAAACACAAAGTCTACG
			GGAGCCACTTTGA	CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCT
			CTACTGGGGCCAG	GAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC
			GGAACCCTGGTCA	AACAGGGGAGAGTGT
			CCGTGTCCTCAGC	
			CTCCACCAAGGGC	
			CCATCGGTCTTCCC	
			CCTGGCACCCTCCT	
			CCAAGAGCACCTC	
			TGGGGGCACAGCG	
			GCCCTGGGCTGCC	
			TGGTCAAGGACTA	
			CTTCCCCGAACCG	

			GTGACGGTGTCGT GGAACTCAGGCGC CCTGACCAGCGGC GTGCACACCTTCC CGGCTGTCCTACA GTCCTCAGGACTC TACTCCCTCAGCA GCGTGGTGACCGT GCCCTCCAGCAGC TTGGGCACCCAGA CCTACATCTGCAA CGTGAATCACAAG CCCAGCAACACCA AGGTGGACAAGAA AGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAA CTCACACATGCCC ACCGTGCCCAGCA CCTGAACTCCTGG GGGGACCGTCAGT CTTCCTCTTCCCCC CAAAACCCAAGGA CACCCTCATGATCT CCCGGACCCCTGA GGTCACATGCGTG GTGGTGGACGTGA GCCACGAAGACCC TGAGGTCAAGTTC AACTGGTACGTGG ACGGCGTGGAGGT GCATAATGCCAAG ACAAAGCCGTGCG AGGAGCAGTACGG CAGCACGTACCGT TGCGTCAGCGTCC	

			TCACCGTCCTGCA	
			CCAGGACTGGCTG	
			AATGGCAAGGAGT	
			ACAAGTGCAAGGT	
			GTCCAACAAAGCC	
			CTCCCAGCCCCCA	
			TCGAGAAAACCAT	
			CTCCAAAGCCAAA	
			GGGCAGCCCCGAG	
			AACCACAGGTGTA	
			CACCCTGCCCCCA	
			TCCCGGGAGGAGA	
			TGACCAAGAACCA	
			GGTCAGCCTGACC	
			TGCCTGGTCAAAG	
			GCTTCTATCCCAGC	
			GACATCGCCGTGG	
			AGTGGGAGAGCAA	
			TGGGCAGCCGGAG	
			AACAACTACAAGA	
			CCACGCCTCCCGT	
			GCTGGACTCCGAC	
			GGCTCCTTCTTCCT	
			CTATAGCAAGCTC	
			ACCGTGGACAAGA	
			GCAGGTGGCAGCA	
			GGGGAACGTCTTC	
			TCATGCTCCGTGAT	
			GCATGAGGCTCTG	
			CACAACCACTACA	
			CGCAGAAGAGCCT	
			CTCCCTGTCTCCGG	
			GTGGTGGCGGATC	
			GGGAGGTGGCGGA	
			TCCCAGGTGCAGT	

			TGGTGGAGTCTGG	
			GGGAGGCTTAGTC	
			AAGCCTGGAGGGT	
			CCCTGAGACTCTC	
			CTGTGCAGCCTCT	
			GAATTCACCTTCA	
			GTGACTACTACAT	
			GAGCTGGATCCGC	
			CAGGCTCCAGGGA	
			AGTGCCTGGAGTG	
			GGTTTCATATATTA	
			GTCGAAGTGGTGA	
			TACCATCTACTAC	
			GCAGACTCTGTGA	
			AGGGCCGATTCAC	
			CATCTCCAGGGAC	
			AACGCCAAGAACT	
			CACTGTATCTGCA	
			AATGAATGGCCTG	
			CGAGCCGAAGACA	
			CGGCCGTGTATTA	
			CTGTGCGAGAGAC	
			TTAGCAGCAGGTG	
			CTACAGGGGGCCT	
			TGACTGCTGGGGC	
			CAGGGAACCCTGG	
			TCACCGTGTCCTCA	
			GGAGGGGGCGGAT	
			CTGGCGGCGGAGG	
			AAGCGGTGGGGGC	
			GGCTCCTCCTATG	
			AGCTGACTCAGCC	
			ACCCTCAGTGTCC	
			GTGTCCCCAGGAC	
			AGACAGCCAGCAT	

			CACCTGCTCTGGA GAAAGGTTGGGAA ATAAATATATTTG CTGGTATCAGCAG AAGCCAGGCCAGT CCCCTGTTCTGGTC ATCTATCAAGATTT CAAGCGGCCCTCA GGGATCCCTGAGC GATTCTCTGGCTCC AACTCTGGGATCA CAGCCACTCTGAC CATCAGCGGGACC CAGGCTATGGATG AGGCTGACTATTA CTGTCAGGCGTGG GACAGCAGAACTG TGGTATTCGGCTG CGGGACCAAGCTG ACCGTCCTAGGT	
			(SEQ ID NO: 443)	(SEQ ID NO: 444)
		AA	QVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGF TFSDYYMSWIRQAP GKGLEWISYISSSES IIYYVDSVKGRFTIS RDNAKNSLYLQMN SLRAEDTAVYYCA RDVGSHFDYWGQG TLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGT AALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGT	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ DISRWLAWYQQKPGKAPKLLISAASR LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE DFAIYYCQQAKSFPRTFGQGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCL LNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE C

			QTYICNVNHKPSNT KVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWY VDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSV LTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTK NQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSL SPGGGGSGGGGSQ VQLVESGGGLVKP GGSLRLSCAASEFT FSDYYMSWIRQAP GKCLEWVSYISRSG DTIYYADSVKGRFT ISRDNAKNSLYLQM NGLRAEDTAVYYC ARDLAAGATGGLD CWGQGTLVTVSSG GGGSGGGGSGGGG SSYELTQPPSVSVSP GQTASITCSGERLG NKYICWYQQKPGQ SPVLVIYQDFKRPS GIPERFSGSNSGITA TLTISGTQAMDEAD	

			YYCQAWDSRTVVF GCGTKLTVLG	
			(SEQ ID NO: 445)	(SEQ ID NO: 446)
iPS:577379	**21-233_6F4__IgG_21-230_39C2_scFv**	NA	CAGGTGCAGCTGG TGGAGTCTGGGGG AGGCTTGGTCAAG CCTGGAGGGTCCC TGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGAT TCACCTTCAGTGA CTACTACATGAGC TGGATCCGCCAGG CTCCAGGGAAGGG GCTGGAGTGGATT TCATACATTAGTA GCAGTGAAAGTAT CATCTATTACGTA GACTCTGTGAAGG GCCGATTCACCAT CTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCAC TGTATCTGCAAAT GAACAGCCTGAGA GCCGAGGACACGG CCGTGTATTACTGT GCGAGAGATGTTG GGAGCCACTTTGA CTACTGGGGCCAG GGAACCCTGGTCA CCGTGTCCTCAGC CTCCACCAAGGGC CCATCGGTCTTCCC CCTGGCACCCTCCT CCAAGAGCACCTC TGGGGGCACAGCG	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCAT CTTCCGTGTCTGCTTCTGTCGGAGAC AGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGA GTCAGGATATTAGCAGGTGGTTAGC CTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAA GCCCCTAAGCTCCTGATTTCTGCTGC ATCCAGATTGCAAAGTGGAGTCCCA TCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTG GGACAGATTTCACTCTCACCATCAG CAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCA ATTTACTATTGTCAACAGGCTAAAA GTTTTCCTCGGACGTTCGGCCAAGG GACCAAGGTGGAAATCAAACGGAC GGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCT TCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAA ATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCC TGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGA GGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGAT AACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCC AGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACA GCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAG CAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCA GACTACGAGAAACACAAAGTCTACG CCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCT GAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTC AACAGGGGAGAGTGT

			GCCCTGGGCTGCC TGGTCAAGGACTA CTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGT GGAACTCAGGCGC CCTGACCAGCGGC GTGCACACCTTCC CGGCTGTCCTACA GTCCTCAGGACTC TACTCCCTCAGCA GCGTGGTGACCGT GCCCTCCAGCAGC TTGGGCACCCAGA CCTACATCTGCAA CGTGAATCACAAG CCCAGCAACACCA AGGTGGACAAGAA AGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAA CTCACACATGCCC ACCGTGCCCAGCA CCTGAACTCCTGG GGGGACCGTCAGT CTTCCTCTTCCCCC CAAAACCCAAGGA CACCCTCATGATCT CCCGGACCCCTGA GGTCACATGCGTG GTGGTGGACGTGA GCCACGAAGACCC TGAGGTCAAGTTC AACTGGTACGTGG ACGGCGTGGAGGT GCATAATGCCAAG ACAAAGCCGTGCG	

			AGGAGCAGTACGG	
			CAGCACGTACCGT	
			TGCGTCAGCGTCC	
			TCACCGTCCTGCA	
			CCAGGACTGGCTG	
			AATGGCAAGGAGT	
			ACAAGTGCAAGGT	
			GTCCAACAAAGCC	
			CTCCCAGCCCCCA	
			TCGAGAAAACCAT	
			CTCCAAAGCCAAA	
			GGGCAGCCCCGAG	
			AACCACAGGTGTA	
			CACCCTGCCCCCA	
			TCCCGGGAGGAGA	
			TGACCAAGAACCA	
			GGTCAGCCTGACC	
			TGCCTGGTCAAAG	
			GCTTCTATCCCAGC	
			GACATCGCCGTGG	
			AGTGGGAGAGCAA	
			TGGGCAGCCGGAG	
			AACAACTACAAGA	
			CCACGCCTCCCGT	
			GCTGGACTCCGAC	
			GGCTCCTTCTTCCT	
			CTATAGCAAGCTC	
			ACCGTGGACAAGA	
			GCAGGTGGCAGCA	
			GGGGAACGTCTTC	
			TCATGCTCCGTGAT	
			GCATGAGGCTCTG	
			CACAACCACTACA	
			CGCAGAAGAGCCT	
			CTCCCTGTCTCCGG	

			GTGGTGGCGGATC	
			GGGAGGTGGCGGA	
			TCCCAGGTGCAGC	
			TGGTGCAGTCTGG	
			GACTGAGGTGAAG	
			AAGCCTGGGGCCT	
			CAGTGAAGGTGTC	
			CTGCAAGGCTTCT	
			GGATACACCTTCC	
			CCGGCTACTATAT	
			GCACTGGGTGCGA	
			CAGGCCCCTGGAC	
			AGTGCCTTGAGTG	
			GATGGGATGGATC	
			AACCCTGACAGTG	
			GTGGCACAAAGTA	
			TACACAGAAGTTT	
			CAGGGCAGGGTCA	
			CCTTGACCAGGGA	
			CGCGTCCGTCAGC	
			ACAGCCTACATTG	
			ACCTGAACAGGCT	
			GAGATCTGACGAC	
			ACGGCCGTATATT	
			ACTGTGCGAGAGA	
			GAGGTGTAGGACT	
			ACCAACTGCTATTT	
			GGACTACTGGGGC	
			CAGGGAAGTCTGG	
			TCACCGTGTCCTCA	
			GGAGGGGGCGGAT	
			CTGGCGGCGGAGG	
			AAGCGGTGGGGGC	
			GGCTCCCAGTCTG	
			CCCTGACTCAGCC	

			TGCCTCCGTGTCTG GGAGCCCTGGACA GTCGATCACCATC TCCTGCACTGGAA CCAGCAGTGATGT TGGGAATTATAAC CTTGTCTCCTGGTA CCAACAGCACCCA GGCAAAGCCCCCA AACTCATGATTTAT GAGGTCAATAGGC GGCCCTCAGGGGT TTCTAATCGCTTCT CTGGCTCCAAGTC TGGCAACACGGCC TCCCTGACAATCTC TGGGCTCCAGGCT GAGGACGAGGCTG AATATTACTGCTG CTCATATGCAGGT AGAGACACTTTCG TGGTGTTCGGCTG CGGGACCAAGCTG ACCGTCCTAGGT	
			(SEQ ID NO: 447)	(SEQ ID NO: 448)

			QVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGF TFSDYYMSWIRQAP GKGLEWISYISSSES IIYYVDSVKGRFTIS RDNAKNSLYLQMN SLRAEDTAVYYCA RDVGSHFDYWGQG TLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGT AALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGT QTYICNVNHKPSNT KVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLG AA GPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWY VDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSV LTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTK NQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSL SPGGGGSGGGGSQ VQLVQSGTEVKKP GASVKVSCKASGY	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ DISRWLAWYQQKPGKAPKLLISAASR LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE DFAIYYCQQAKSFPRTFGQGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCL LNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE C

			TFPGYYMHWVRQA PGQCLEWMGWINP DSGGTKYTQKFQG RVTLTRDASVSTAY IDLNRLRSDDTAVY YCARERCRTTNCYL DYWGQGSLVTVSS GGGGSGGGGSGGG GSQSALTQPASVSG SPGQSITISCTGTSS DVGNYNLVSWYQQ HPGKAPKLMIYEVN RRPSGVSNRFSGSK SGNTASLTISGLQA EDEAEYYCCSYAG RDTFVVFGCGTKLT VLG	
			(SEQ ID NO: 449)	(SEQ ID NO: 450)

Таблица 27A. IgG-Fab, связывающий CD-40-MSLN							
№ iPS	**Ab**	**Описание**		**Тип**	**LC_E**	**LC_K**	**IgFab_HCv1**
iPS:576257	**21-230_4G7_IgG_21-233_4G12__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_4G7]::huIgG1zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_4G7]::huKLC-S176E + [VL антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID:	NA	GACATCCAGATGA CCCAGTCTCCATC CTCCCTGTCTGCA TCTGTAGGAGACA TTCTCACCATCAC TTGCCGGGCAAGT CAGAACATTACCA CCTATTTAAATTG GTATCAGCAGAAA CCAGGGAAAGCCC CTAACCTCCTGAT CTCTGCTGCATCC CGTTTGCGAAGTG GGGTCCCATCAAG GTTCAGTGGCAGT GGATCTGGGACAG ATTTCACTCTCAC CATCAGCAGTCTG CAACCTGTAGATT TTACAACTTTCTA CTGTCAACAGACT	CAGTCAGTG TTGACGCAG CCGCCCTCA GTGTCTGGG GCCCCAGG GCAGAGGG TCACCATCT CCTGCACTG GGAGCAGC TCCAACATC GGGGCAGG TTATGATGT TCACTGGTA CCAGCAGG TTCCAGGAA CAGCCCCCA AACTCCTCA TCTATGGTA ACAGCAAG CGGCCCTCA GGGGTCCCT	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCT GGGGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGGGCCTCAGTGAAGGTGT CCTGCAAGGCTTCTGGATACA CCTTCGCCGGCTACTATATGC ACTGGGTGCGACAGGCCCCT GGACAAGGGCTTGAGTGGAT GGGATGGATCAACCCTGACA GTGGAGGCACAAACTTTGCA CAGCAGTTTCAGGGCAGGGT CACCATGACCAGGGATACGT CCATCAGCACAGCCTACATG GAGGTGAGCAGGCTGAGATC TGACGACACGGCCGTGTTTTA CTGTGCGAGAGAGAAGATCA CTATGACTGGTATTTACTTTG ACTATTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCC AAGAGCACCTCTGGGGGCAC	

		SS-30855		TTCACTACCCCGT	GACCGATTC	AGCGGCCCTGGGCTGCCTGGT
				GGACGTTCGGCCA	TCTGGCTCC	CAAGGACTACTTCCCCGAACC
				AGGGACCAAGGT	AAGTCTGGC	GGTGACGGTGTCGTGGAACT
				GGAGATCAAACG	ACCTCAGCC	CAGGCGCCCTGACCAGCGGC
				AACGGTGGCTGCA	TCCCTGGCC	GTGCACACCTTCCCGGCTGTC
				CCATCTGTCTTCA	ATCACTGGG	CTACAGTCCTCAGGACTCTAC
				TCTTCCCGCCATC	CTCCAGGCT	TCCCTCAAGAGCGTGGTGACC
				TGATGAGCAGTTG	GAGGATGA	GTGCCCTCCAGCAGCTTGGGC
				AAATCTGGAACTG	GGCTGATTA	ACCCAGACCTACATCTGCAAC
				CCTCTGTTGTGTG	TTACTGCCA	GTGAATCACAAGCCCAGCAA
				CCTGCTGAATAAC	GTCCTATGA	CACCAAGGTGGACAAGAAAG
				TTCTATCCCAGAG	CAGCAGCCT	TTGAGCCCAAATCTTGTGACA
				AGGCCAAAGTACA	GGGTGGTTG	AAACTCACACATGCCCACCGT
				GTGGAAGGTGGAT	GGTGTTCGG	GCCCAGCACCTGAACTCCTGG
				AACGCCCTCCAAT	CGGAGGGA	GGGGACCGTCAGTCTTCCTCT
				CGGGTAACTCCCA	CCAAGCTG	TCCCCCCAAAACCCAAGGAC
				GGAGAGTGTCACA	ACCGTCCTA	ACCCTCATGATCTCCCGGACC
				GAGCAGGACAGC	CAGCCCAA	CCTGAGGTCACATGCGTGGTG
				AAGGACAGCACCT	GGCTGCACC	GTGGACGTGAGCCACGAAGA
				ACAGCCTCGAAAG	CTCGGTCAC	CCCTGAGGTCAAGTTCAACTG
				CACCCTGACGCTG	TCTGTTCCC	GTACGTGGACGGCGTGGAGG
				AGCAAAGCAGACT	GCCCTCCTC	TGCATAATGCCAAGACAAAG
				ACGAGAAACACA	TGAGGAGC	CCGTGCGAGGAGCAGTACGG

				AAGTCTACGCCTG	TTCAAGCCA	CAGCACGTACCGTTGCGTCAG
				CGAAGTCACCCAT	ACAAGGCC	CGTCCTCACCGTCCTGCACCA
				CAGGGCCTGAGCT	ACACTGGTG	GGACTGGCTGAATGGCAAGG
				CGCCCGTCACAAA	TGTCTCATC	AGTACAAGTGCAAGGTGTCC
				GAGCTTCAACAGG	AGTGACTTC	AACAAAGCCCTCCCAGCCCC
				GGAGAGTGT	TACCCGGG	CATCGAGAAAACCATCTCCA
					AGCCGTGA	AAGCCAAAGGGCAGCCCCGA
					CAGTGGCCT	GAACCACAGGTGTACACCCT
					GGAAGGCA	GCCCCCATCCCGGGAGGAGA
					GATAGCAG	TGACCAAGAACCAGGTCAGC
					CCCCGTCAA	CTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
					GGCGGGAG	TTCTATCCCAGCGACATCGCC
					TGGAAACC	GTGGAGTGGGAGAGCAATGG
					ACCACACCC	GCAGCCGGAGAACAACTACA
					TCCAAACA	AGACCACGCCTCCCGTGCTGG
					AAGCAACA	ACTCCGACGGCTCCTTCTTCC
					ACAAGTAC	TCTATAGCAAGCTCACCGTGG
					GCGGCCAA	ACAAGAGCAGGTGGCAGCAG
					GAGCTATCT	GGGAACGTCTTCTCATGCTCC
					GAGCCTGA	GTGATGCATGAGGCTCTGCAC
					CGCCTGAGC	AACCACTACACGCAGAAGAG
					AGTGGAAG	CCTCTCCCTGTCTCCGGGTGG
					TCCCACAGA	TGGCGGATCGGGAGGTGGCG

					AGCTACAG CTGCCAGGT CACGCATG AAGGGAGC ACCGTGGA GAAGACAG TGGCCCCTA CAGAATGTT CA	GATCCCAGGTGCAGCTGCAG GAGTCGGGCCCAGGACTGGT GAAGCCTTCGGAAACCCTGTC CCTCACCTGCACTGTCTCTGG TGGCTCCATCAGCAGTAGTAG TTACTACTGGGGCTGGATCAG GCAGCCCCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGATTGGGAGTATCT ATTATAGTGGGATCACCAACT ACAACCCGTCCCTCAAGAGTC GAGTCACCATCTCCGTAGACA CGTCCAAGAACCAGTTCTCCC TGAAGCTGAGTTCTGTGACCG CCGCAGACACGGCCGTGTATT ACTGTGCGAGATCCAGTAACT ACGATGCTTTTGATATCTGGG GCCAAGGGACAATGGTCACC GTGTCCTCAGCAAGCACGAA GGGGCCGTCCGTATTTCCGCT TGCGCCCTCGTCGAAGTCAAC TTCGGGAGGGACCGCGGCAC TTGGCTGTCTTGTCAAAGATT ACTTCCCTGAGCCAGTGACAG

						TCAGCTGGAATTCCGGTGCCC TCACGTCAGGAGTACATACAT TCCCTGCGGTATTGCAGTCCT CCGGACTCTACTCCCTGGAGT CGGTGGTAACGGTGCCCAGC TCCAGCTTGGGGACCCAGAC GTACATTTGTAACGTGAATCA CAAACCAAGCAATACTAAGG TAGATAAGAAAGTAGAACCG AAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 451)	(SEQ ID NO: 452)	(SEQ ID NO: 453)
			AA	DIQMTQSPSSLSAS VGDILTITCRASQNI TTYLNWYQQKPGK APNLLISAASRLRS GVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPVDFTT FYCQQTFTTPWTF GQGTKVEIKRTVA APSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNF YPREAKVQWKVD	QSVLTQPPS VSGAPGQRV TISCTGSSSN IGAGYDVH WYQQVPGT APKLLIYGN SKRPSGVPD RFSGSKSGT SASLAITGLQ AEDEADYY CQSYDSSLG	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVS CKASGYTFAGYYMHWVRQAP GQGLEWMGWINPDSGGTNFA QQFQGRVTMTRDTSISTAYME VSRLRSDDTAVFYCAREKITM TGIYFDYWGQGTLVTVSSAST KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLKSV VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKKVEPKSCDKTHTCPP

				NALQSGNSQESVT EQDSKDSTYSLEST LTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC	GWVFGGGT KLTVLQPKA APSVTLFPPS SEELQANKA TLVCLISDFY PGAVTVAW KADSSPVKA GVETTTPSK QSNNKYAA KSYLSLTPE QWKSHRSYS CQVTHEGST VEKTVAPTE CS	CPAPELLGGPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQDW LNGKEYKCKVSNKALPAPIEK TISKAKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPPVL DSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ GNVFSCSVMHEALHNHYTQKS LSLSPGGGGSGGGGSQVQLQE SGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSI SSSSYYWGWIRQPPGKGLEWI GSIYYSGITNYNPSLKSRVTISV DTSKNQFSLKLSSVTAADTAV YYCARSSNYDAFDIWGQGTM VTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST SGGTAALGCLVKDYFPEPVTV SWNSGALTSGVHTFPAVLQSS GLYSLESVVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 454)	(SEQ ID NO: 455)	(SEQ ID NO: 456)

iPS:576265	**21-230_4G7_IgG_21-233_4H6__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_4G7]::huIgG1zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_4G7]::huKLC-S176E + [VL антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30856	NA	GACATCCAGATGA CCCAGTCTCCATC CTCCCTGTCTGCA TCTGTAGGAGACA TTCTCACCATCAC TTGCCGGGCAAGT CAGAACATTACCA CCTATTTAAATTG GTATCAGCAGAAA CCAGGGAAAGCCC CTAACCTCCTGAT CTCTGCTGCATCC CGTTTGCGAAGTG GGGTCCCATCAAG GTTCAGTGGCAGT GGATCTGGGACAG ATTTCACTCTCAC CATCAGCAGTCTG CAACCTGTAGATT TTACAACTTTCTA CTGTCAACAGACT TTCACTACCCCGT GGACGTTCGGCCA	GACATTCAG ATGACCCA GTCTCCATC TTCCGTGTC TGCATCTGT AGGGGACA GAGTCACC ATCACTTGT CGGGCGAG TCAGGGTAT TACCAGGTG GTTAGCCTG GTATCAGCA GAAACCAG GGAAAGCC CCTAAGCTC CTGATCTAT GCTGCATCC GTTTTGCAA AGTGGGGT CCCATCAAG GTTCAGCGG CAGTGGATC	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCT GGGGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGGGCCTCAGTGAAGGTGT CCTGCAAGGCTTCTGGATACA CCTTCGCCGGCTACTATATGC ACTGGGTGCGACAGGCCCCT GGACAAGGGCTTGAGTGGAT GGGATGGATCAACCCTGACA GTGGAGGCACAAACTTTGCA CAGCAGTTTCAGGGCAGGGT CACCATGACCAGGGATACGT CCATCAGCACAGCCTACATG GAGGTGAGCAGGCTGAGATC TGACGACACGGCCGTGTTTTA CTGTGCGAGAGAGAAGATCA CTATGACTGGTATTTACTTTG ACTATTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCC AAGAGCACCTCTGGGGGCAC AGCGGCCCTGGGCTGCCTGGT CAAGGACTACTTCCCCGAACC

				AGGGACCAAGGT	TGGGACAG	GGTGACGGTGTCGTGGAACT
				GGAGATCAAACG	ATTTCACTC	CAGGCGCCCTGACCAGCGGC
				AACGGTGGCTGCA	TCACCATCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTC
				CCATCTGTCTTCA	GCAGCCTGC	CTACAGTCCTCAGGACTCTAC
				TCTTCCCGCCATC	AGCCTGAA	TCCCTCAAGAGCGTGGTGACC
				TGATGAGCAGTTG	GATTTTGCA	GTGCCCTCCAGCAGCTTGGGC
				AAATCTGGAACTG	ACTTACTAT	ACCCAGACCTACATCTGCAAC
				CCTCTGTTGTGTG	TGTCAACAG	GTGAATCACAAGCCCAGCAA
				CCTGCTGAATAAC	TCTAACAGT	CACCAAGGTGGACAAGAAAG
				TTCTATCCCAGAG	TTCCCTCGG	TTGAGCCCAAATCTTGTGACA
				AGGCCAAAGTACA	ACGTTCGGC	AAACTCACACATGCCCACCGT
				GTGGAAGGTGGAT	CAAGGGAC	GCCCAGCACCTGAACTCCTGG
				AACGCCCTCCAAT	CAAGGTGG	GGGGACCGTCAGTCTTCCTCT
				CGGGTAACTCCCA	AAATCAAA	TCCCCCCAAAACCCAAGGAC
				GGAGAGTGTCACA	CGGACGGT	ACCCTCATGATCTCCCGGACC
				GAGCAGGACAGC	GGCTGCACC	CCTGAGGTCACATGCGTGGTG
				AAGGACAGCACCT	ATCTGTCTT	GTGGACGTGAGCCACGAAGA
				ACAGCCTCGAAAG	CATCTTCCC	CCCTGAGGTCAAGTTCAACTG
				CACCCTGACGCTG	GCCATCTGA	GTACGTGGACGGCGTGGAGG
				AGCAAAGCAGACT	TGAGCAGTT	TGCATAATGCCAAGACAAAG
				ACGAGAAACACA	GAAATCTG	CCGTGCGAGGAGCAGTACGG
				AAGTCTACGCCTG	GAACTGCCT	CAGCACGTACCGTTGCGTCAG
				CGAAGTCACCCAT	CTGTTGTGT	CGTCCTCACCGTCCTGCACCA

				CAGGGCCTGAGCT	GCCTGCTGA	GGACTGGCTGAATGGCAAGG
				CGCCCGTCACAAA	ATAACTTCT	AGTACAAGTGCAAGGTGTCC
				GAGCTTCAACAGG	ATCCCAGA	AACAAAGCCCTCCCAGCCCC
				GGAGAGTGT	GAGGCCAA	CATCGAGAAAACCATCTCCA
					AGTACAGT	AAGCCAAAGGGCAGCCCCGA
					GGAAGGTG	GAACCACAGGTGTACACCCT
					GATAACGC	GCCCCCATCCCGGGAGGAGA
					CCTCCAATC	TGACCAAGAACCAGGTCAGC
					GGGTAACTC	CTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
					CCAGGAGA	TTCTATCCCAGCGACATCGCC
					GTGTCACAG	GTGGAGTGGGAGAGCAATGG
					AGCAGGAC	GCAGCCGGAGAACAACTACA
					AGCAAGGA	AGACCACGCCTCCCGTGCTGG
					CAGCACCTA	ACTCCGACGGCTCCTTCTTCC
					CAGCCTCAA	TCTATAGCAAGCTCACCGTGG
					GAGCACCCT	ACAAGAGCAGGTGGCAGCAG
					GACGCTGA	GGGAACGTCTTCTCATGCTCC
					GCAAAGCA	GTGATGCATGAGGCTCTGCAC
					GACTACGA	AACCACTACACGCAGAAGAG
					GAAACACA	CCTCTCCCTGTCTCCGGGTGG
					AAGTCTACG	TGGCGGATCGGGAGGTGGCG
					CCTGCGAA	GATCCCAGGTGCAGCTGGTC
					GTCACCCAT	GAGTCTGGGGGAGGCTTGGT

					CAGGGCCT GAGCTCGCC CGTCACAA AGAGCTTCA ACAGGGGA GAGTGT	CAAGCCTGGAGGGTCCCTGA GACTCTCCTGTGCAGCCTCTG GATTCACCTTCAGTGACTACT ACATGACCTGGATCAGGCAG GCTCCAGGGAAGGGGCTGGA GTGGATTTCATACATTAGTAG TAGTGGTAGTACCATCTACTA CGCAGACTCTGTGAAGGGCC GATTCACCATCTCCAGGGACA ACGCCAAGAACTCACTGTATC TGCAAATGAACAGCCTGAGA GCCGAGGACACGGCCGTGTA TTACTGTGCGAGAGATCGGA ACTCCCACTTTGACTATTGGG GCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCCTCAGCAAGCACGAA GGGGCCGTCCGTATTTCCGCT TGCGCCCTCGTCGAAGTCAAC TTCGGGAGGGACCGCGGCAC TTGGCTGTCTTGTCAAAGATT ACTTCCCTGAGCCAGTGACAG TCAGCTGGAATTCCGGTGCCC TCACGTCAGGAGTACATACAT

						TCCCTGCGGTATTGCAGTCCT CCGGACTCTACTCCCTGGAGT CGGTGGTAACGGTGCCCAGC TCCAGCTTGGGGACCCAGAC GTACATTTGTAACGTGAATCA CAAACCAAGCAATACTAAGG TAGATAAGAAAGTAGAACCG AAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 457)	(SEQ ID NO: 458)	(SEQ ID NO: 459)
			AA	DIQMTQSPSSLSAS VGDILTITCRASQNI TTYLNWYQQKPGK APNLLISAASRLRS GVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPVDFTT FYCQQTFTTPWTF GQGTKVEIKRTVA APSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNF YPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVT EQDSKDSTYSLEST	DIQMTQSPS SVSASVGDR VTITCRASQ GITRWLAW YQQKPGKAP KLLIYAASV LQSGVPSRF SGSGSGTDF TLTISSLQPE DFATYYCQQ SNSFPRTFG QGTKVEIKR TVAAPSVFIF	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVS CKASGYTFAGYYMHWVRQAP GQGLEWMGWINPDSGGTNFA QQFQGRVTMTRDTSISTAYME VSRLRSDDTAVFYCAREKITM TGIYFDYWGQGTLVTVSSAST KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLKSV VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKKVEPKSCDKTHTCPP CPAPELLGGPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE

				LTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC	PPSDEQLKS GTASVVCLL NNFYPREAK VQWKVDNA LQSGNSQES VTEQDSKDS TYSLKSTLT LSKADYEKH KVYACEVT HQGLSSPVT KSFNRGEC	VKFNWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQDW LNGKEYKCKVSNKALPAPIEK TISKAKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPPVL DSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ GNVFSCSVMHEALHNHYTQKS LSLSPGGGGSGGGGSQVQLVE SGGGLVKPGGSLRLSCAASGFT FSDYYMTWIRQAPGKGLEWIS YISSSGSTIYYADSVKGRFTISR DNAKNSLYLQMNSLRAEDTA VYYCARDRNSHFDYWGQGTL VTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST SGGTAALGCLVKDYFPEPVTV SWNSGALTSGVHTFPAVLQSS GLYSLESVVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 460)	(SEQ ID NO: 461)	(SEQ ID NO: 462)
iPS:576270	**21-230_4G7**	[VH человеческого антитела к <CD40	NA	GACATCCAGATGA CCCAGTCTCCATC	GACATCCA GATGACCC	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCT GGGGCTGAGGTGAAGAAGCC

	_IgG_21-233_6F4__Fab	человека> 21-230_4G7]::huIgG1zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_4G7]::huKLC-S176E + [VL антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30857		CTCCCTGTCTGCA TCTGTAGGAGACA TTCTCACCATCAC TTGCCGGGCAAGT CAGAACATTACCA CCTATTTAAATTG GTATCAGCAGAAA CCAGGGAAAGCCC CTAACCTCCTGAT CTCTGCTGCATCC CGTTTGCGAAGTG GGGTCCCATCAAG GTTCAGTGGCAGT GGATCTGGGACAG ATTTCACTCTCAC CATCAGCAGTCTG CAACCTGTAGATT TTACAACTTTCTA CTGTCAACAGACT TTCACTACCCCGT GGACGTTCGGCCA AGGGACCAAGGT GGAGATCAAACG	AGTCTCCAT CTTCCGTGT CTGCTTCTG TCGGAGAC AGAGTCAC CATCACTTG TCGGGCGA GTCAGGAT ATTAGCAG GTGGTTAGC CTGGTATCA GCAGAAAC CAGGGAAA GCCCCTAAG CTCCTGATT TCTGCTGCA TCCAGATTG CAAAGTGG AGTCCCATC AAGGTTCA GCGGCAGT GGATCTGG GACAGATTT	TGGGGCCTCAGTGAAGGTGT CCTGCAAGGCTTCTGGATACA CCTTCGCCGGCTACTATATGC ACTGGGTGCGACAGGCCCCT GGACAAGGGCTTGAGTGGAT GGGATGGATCAACCCTGACA GTGGAGGCACAAACTTTGCA CAGCAGTTTCAGGGCAGGGT CACCATGACCAGGGATACGT CCATCAGCACAGCCTACATG GAGGTGAGCAGGCTGAGATC TGACGACACGGCCGTGTTTTA CTGTGCGAGAGAGAAGATCA CTATGACTGGTATTTACTTTG ACTATTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCC AAGAGCACCTCTGGGGGCAC AGCGGCCCTGGGCTGCCTGGT CAAGGACTACTTCCCCGAACC GGTGACGGTGTCGTGGAACT CAGGCGCCCTGACCAGCGGC

				AACGGTGGCTGCA	CACTCTCAC	GTGCACACCTTCCCGGCTGTC
				CCATCTGTCTTCA	CATCAGCA	CTACAGTCCTCAGGACTCTAC
				TCTTCCCGCCATC	GCCTGCAGC	TCCCTCAAGAGCGTGGTGACC
				TGATGAGCAGTTG	CTGAAGATT	GTGCCCTCCAGCAGCTTGGGC
				AAATCTGGAACTG	TTGCAATTT	ACCCAGACCTACATCTGCAAC
				CCTCTGTTGTGTG	ACTATTGTC	GTGAATCACAAGCCCAGCAA
				CCTGCTGAATAAC	AACAGGCT	CACCAAGGTGGACAAGAAAG
				TTCTATCCCAGAG	AAAAGTTTT	TTGAGCCCAAATCTTGTGACA
				AGGCCAAAGTACA	CCTCGGACG	AAACTCACACATGCCCACCGT
				GTGGAAGGTGGAT	TTCGGCCAA	GCCCAGCACCTGAACTCCTGG
				AACGCCCTCCAAT	GGGACCAA	GGGGACCGTCAGTCTTCCTCT
				CGGGTAACTCCCA	GGTGGAAA	TCCCCCCAAAACCCAAGGAC
				GGAGAGTGTCACA	TCAAACGG	ACCCTCATGATCTCCCGGACC
				GAGCAGGACAGC	ACGGTGGCT	CCTGAGGTCACATGCGTGGTG
				AAGGACAGCACCT	GCACCATCT	GTGGACGTGAGCCACGAAGA
				ACAGCCTCGAAAG	GTCTTCATC	CCCTGAGGTCAAGTTCAACTG
				CACCCTGACGCTG	TTCCCGCCA	GTACGTGGACGGCGTGGAGG
				AGCAAAGCAGACT	TCTGATGAG	TGCATAATGCCAAGACAAAG
				ACGAGAAACACA	CAGTTGAA	CCGTGCGAGGAGCAGTACGG
				AAGTCTACGCCTG	ATCTGGAAC	CAGCACGTACCGTTGCGTCAG
				CGAAGTCACCCAT	TGCCTCTGT	CGTCCTCACCGTCCTGCACCA
				CAGGGCCTGAGCT	TGTGTGCCT	GGACTGGCTGAATGGCAAGG
				CGCCCGTCACAAA	GCTGAATA	AGTACAAGTGCAAGGTGTCC

				GAGCTTCAACAGG	ACTTCTATC	AACAAAGCCCTCCCAGCCCC
				GGAGAGTGT	CCAGAGAG	CATCGAGAAAACCATCTCCA
					GCCAAAGT	AAGCCAAAGGGCAGCCCCGA
					ACAGTGGA	GAACCACAGGTGTACACCCT
					AGGTGGAT	GCCCCCATCCCGGGAGGAGA
					AACGCCCTC	TGACCAAGAACCAGGTCAGC
					CAATCGGGT	CTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
					AACTCCCAG	TTCTATCCCAGCGACATCGCC
					GAGAGTGT	GTGGAGTGGGAGAGCAATGG
					CACAGAGC	GCAGCCGGAGAACAACTACA
					AGGACAGC	AGACCACGCCTCCCGTGCTGG
					AAGGACAG	ACTCCGACGGCTCCTTCTTCC
					CACCTACAG	TCTATAGCAAGCTCACCGTGG
					CCTCAAGA	ACAAGAGCAGGTGGCAGCAG
					GCACCCTGA	GGGAACGTCTTCTCATGCTCC
					CGCTGAGC	GTGATGCATGAGGCTCTGCAC
					AAAGCAGA	AACCACTACACGCAGAAGAG
					CTACGAGA	CCTCTCCCTGTCTCCGGGTGG
					AACACAAA	TGGCGGATCGGGAGGTGGCG
					GTCTACGCC	GATCCCAGGTGCAGCTGGTG
					TGCGAAGTC	GAGTCTGGGGGAGGCTTGGT
					ACCCATCAG	CAAGCCTGGAGGGTCCCTGA
					GGCCTGAG	GACTCTCCTGTGCAGCCTCTG

					CTCGCCCGT CACAAAGA GCTTCAACA GGGGAGAG TGT	GATTCACCTTCAGTGACTACT ACATGAGCTGGATCCGCCAG GCTCCAGGGAAGGGGCTGGA GTGGATTTCATACATTAGTAG CAGTGAAAGTATCATCTATTA CGTAGACTCTGTGAAGGGCC GATTCACCATCTCCAGGGACA ACGCCAAGAACTCACTGTATC TGCAAATGAACAGCCTGAGA GCCGAGGACACGGCCGTGTA TTACTGTGCGAGAGATGTTGG GAGCCACTTTGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCG TGTCCTCAGCAAGCACGAAG GGGCCGTCCGTATTTCCGCTT GCGCCCTCGTCGAAGTCAACT TCGGGAGGGACCGCGGCACT TGGCTGTCTTGTCAAAGATTA CTTCCCTGAGCCAGTGACAGT CAGCTGGAATTCCGGTGCCCT CACGTCAGGAGTACATACATT CCCTGCGGTATTGCAGTCCTC CGGACTCTACTCCCTGGAGTC

						GGTGGTAACGGTGCCCAGCT CCAGCTTGGGGACCCAGACG TACATTTGTAACGTGAATCAC AAACCAAGCAATACTAAGGT AGATAAGAAAGTAGAACCGA AGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 463)	(SEQ ID NO: 464)	(SEQ ID NO: 465)
			AA	DIQMTQSPSSLSAS VGDILTITCRASQNI TTYLNWYQQKPGK APNLLISAASRLRS GVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPVDFTT FYCQQTFTTPWTF GQGTKVEIKRTVA APSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNF YPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVT EQDSKDSTYSLEST LTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSP	DIQMTQSPS SVSASVGDR VTITCRASQ DISRWLAW YQQKPGKAP KLLISAASRL QSGVPSRFS GSGSGTDFT LTISSLQPED FAIYYCQQA KSFPRTFGQ GTKVEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSG TASVVCLLN	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVS CKASGYTFAGYYMHWVRQAP GQGLEWMGWINPDSGGTNFA QQFQGRVTMTRDTSISTAYME VSRLRSDDTAVFYCAREKITM TGIYFDYWGQGTLVTVSSAST KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLKSV VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKKVEPKSCDKTHTCPP CPAPELLGGPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQDW

				VTKSFNRGEC	NFYPREAKV QWKVDNAL QSGNSQESV TEQDSKDST YSLKSTLTLS KADYEKHK VYACEVTH QGLSSPVTK SFNRGEC	LNGKEYKCKVSNKALPAPIEK TISKAKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPPVL DSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ GNVFSCSVMHEALHNHYTQKS LSLSPGGGGSGGGGSQVQLVE SGGGLVKPGGSLRLSCAASGFT FSDYYMSWIRQAPGKGLEWIS YISSSESIIYYVDSVKGRFTISRD NAKNSLYLQMNSLRAEDTAV YYCARDVGSHFDYWGQGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTS GGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLESVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 466)	(SEQ ID NO: 467)	(SEQ ID NO: 468)
iPS:576275	**21-230_4G7_IgG_21-233_7G1**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_4G7]::huIgG1zS	NA	GACATCCAGATGA CCCAGTCTCCATC CTCCCTGTCTGCA TCTGTAGGAGACA	GACATTGTG ATGACTCAG TCTCCAGAC TCCCTGGCT	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCT GGGGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGGGCCTCAGTGAAGGTGT CCTGCAAGGCTTCTGGATACA

	1__Fab	EFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_4G7]::huKLC-S176E + [VL антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30858		TTCTCACCATCAC	GTGTCTCTG	CCTTCGCCGGCTACTATATGC
				TTGCCGGGCAAGT	GGCGAGAG	ACTGGGTGCGACAGGCCCCT
				CAGAACATTACCA	GGCCACCAT	GGACAAGGGCTTGAGTGGAT
				CCTATTTAAATTG	CAACTGCA	GGGATGGATCAACCCTGACA
				GTATCAGCAGAAA	AGTCCAGCC	GTGGAGGCACAAACTTTGCA
				CCAGGGAAAGCCC	AGAGTGTTT	CAGCAGTTTCAGGGCAGGGT
				CTAACCTCCTGAT	TATACAGCT	CACCATGACCAGGGATACGT
				CTCTGCTGCATCC	CCAACAAT	CCATCAGCACAGCCTACATG
				CGTTTGCGAAGTG	AAGAACTA	GAGGTGAGCAGGCTGAGATC
				GGGTCCCATCAAG	CTTAGCTTG	TGACGACACGGCCGTGTTTTA
				GTTCAGTGGCAGT	GTACCAGC	CTGTGCGAGAGAGAAGATCA
				GGATCTGGGACAG	AGAAACCA	CTATGACTGGTATTTACTTTG
				ATTTCACTCTCAC	GGACAGCC	ACTATTGGGGCCAGGGAACC
				CATCAGCAGTCTG	TCCTAAGCT	CTGGTCACCGTGTCCTCAGCC
				CAACCTGTAGATT	GCTCATTTA	TCCACCAAGGGCCCATCGGTC
				TTACAACTTTCTA	CTGGGCATC	TTCCCCCTGGCACCCTCCTCC
				CTGTCAACAGACT	TACCCGAG	AAGAGCACCTCTGGGGGCAC
				TTCACTACCCCGT	AATCCGGG	AGCGGCCCTGGGCTGCCTGGT
				GGACGTTCGGCCA	GTCCCTGAC	CAAGGACTACTTCCCCGAACC
				AGGGACCAAGGT	CGATTCAGT	GGTGACGGTGTCGTGGAACT
				GGAGATCAAACG	GGCAGCGG	CAGGCGCCCTGACCAGCGGC
				AACGGTGGCTGCA	GTCTGGGAC	GTGCACACCTTCCCGGCTGTC
				CCATCTGTCTTCA	AGATTTCAC	CTACAGTCCTCAGGACTCTAC

				TCTTCCCGCCATC	TCTCACCAT	TCCCTCAAGAGCGTGGTGACC
				TGATGAGCAGTTG	CAGCAGCCT	GTGCCCTCCAGCAGCTTGGGC
				AAATCTGGAACTG	GCAGGCTG	ACCCAGACCTACATCTGCAAC
				CCTCTGTTGTGTG	AAGATGTG	GTGAATCACAAGCCCAGCAA
				CCTGCTGAATAAC	GCAGTTTAT	CACCAAGGTGGACAAGAAAG
				TTCTATCCCAGAG	TACTGTCAG	TTGAGCCCAAATCTTGTGACA
				AGGCCAAAGTACA	CAATATTAT	AAACTCACACATGCCCACCGT
				GTGGAAGGTGGAT	AGTACTCCT	GCCCAGCACCTGAACTCCTGG
				AACGCCCTCCAAT	CCGACGTTC	GGGGACCGTCAGTCTTCCTCT
				CGGGTAACTCCCA	GGCCAAGG	TCCCCCCAAAACCCAAGGAC
				GGAGAGTGTCACA	GACCAAGG	ACCCTCATGATCTCCCGGACC
				GAGCAGGACAGC	TGGAGATC	CCTGAGGTCACATGCGTGGTG
				AAGGACAGCACCT	AAACGGAC	GTGGACGTGAGCCACGAAGA
				ACAGCCTCGAAAG	GGTGGCTGC	CCCTGAGGTCAAGTTCAACTG
				CACCCTGACGCTG	ACCATCTGT	GTACGTGGACGGCGTGGAGG
				AGCAAAGCAGACT	CTTCATCTT	TGCATAATGCCAAGACAAAG
				ACGAGAAACACA	CCCGCCATC	CCGTGCGAGGAGCAGTACGG
				AAGTCTACGCCTG	TGATGAGC	CAGCACGTACCGTTGCGTCAG
				CGAAGTCACCCAT	AGTTGAAAT	CGTCCTCACCGTCCTGCACCA
				CAGGGCCTGAGCT	CTGGAACTG	GGACTGGCTGAATGGCAAGG
				CGCCCGTCACAAA	CCTCTGTTG	AGTACAAGTGCAAGGTGTCC
				GAGCTTCAACAGG	TGTGCCTGC	AACAAAGCCCTCCCAGCCCC
				GGAGAGTGT	TGAATAACT	CATCGAGAAAACCATCTCCA

					TCTATCCCA	AAGCCAAAGGGCAGCCCCGA
					GAGAGGCC	GAACCACAGGTGTACACCCT
					AAAGTACA	GCCCCCATCCCGGGAGGAGA
					GTGGAAGG	TGACCAAGAACCAGGTCAGC
					TGGATAAC	CTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
					GCCCTCCAA	TTCTATCCCAGCGACATCGCC
					TCGGGTAAC	GTGGAGTGGGAGAGCAATGG
					TCCCAGGA	GCAGCCGGAGAACAACTACA
					GAGTGTCAC	AGACCACGCCTCCCGTGCTGG
					AGAGCAGG	ACTCCGACGGCTCCTTCTTCC
					ACAGCAAG	TCTATAGCAAGCTCACCGTGG
					GACAGCAC	ACAAGAGCAGGTGGCAGCAG
					CTACAGCCT	GGGAACGTCTTCTCATGCTCC
					CAAGAGCA	GTGATGCATGAGGCTCTGCAC
					CCCTGACGC	AACCACTACACGCAGAAGAG
					TGAGCAAA	CCTCTCCCTGTCTCCGGGTGG
					GCAGACTA	TGGCGGATCGGGAGGTGGCG
					CGAGAAAC	GATCCGAGGTGCAGCTGGTC
					ACAAAGTCT	GAGTCTGGAGGAGGCTTGAT
					ACGCCTGCG	CCAGCCTGGGGGGTCCCTGA
					AAGTCACCC	GACTCTCCTGTGCAGTCTCTG
					ATCAGGGC	GGTTCACCGTCAGTAGCAAGT
					CTGAGCTCG	TCATGACCTGGGTCCGCCAGG

					CCCGTCACA AAGAGCTTC AACAGGGG AGAGTGT	CTCCAGGGAAGGGGCTGGAG TGGGTGTCAGTTATTTATAGC GGTGGTAAGACATACTACGC AGACTCCGTGAAGGGCCGAT TCACCATCTCCAGAGACAATT CCAAGAACACGCTGTATCTTC AAATGAACAGCCTGAGAGCC GAGGACACGGCCGTGTATTA CTGTGCGAGAGATAGCGGTG GCTGGGGGTACTTTGACTACT GGGGCCAGGGAACCCTGGTC ACCGTGTCCTCAGCAAGCAC GAAGGGGCCGTCCGTATTTCC GCTTGCGCCCTCGTCGAAGTC AACTTCGGGAGGGACCGCGG CACTTGGCTGTCTTGTCAAAG ATTACTTCCCTGAGCCAGTGA CAGTCAGCTGGAATTCCGGTG CCCTCACGTCAGGAGTACATA CATTCCCTGCGGTATTGCAGT CCTCCGGACTCTACTCCCTGG AGTCGGTGGTAACGGTGCCC AGCTCCAGCTTGGGGACCCA

						GACGTACATTTGTAACGTGAA TCACAAACCAAGCAATACTA AGGTAGATAAGAAAGTAGAA CCGAAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 469)	(SEQ ID NO: 470)	(SEQ ID NO: 471)
			AA	DIQMTQSPSSLSAS VGDILTITCRASQNI TTYLNWYQQKPGK APNLLISAASRLRS GVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPVDFTT FYCQQTFTTPWTF GQGTKVEIKRTVA APSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNF YPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVT EQDSKDSTYSLEST LTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC	DIVMTQSPD SLAVSLGER ATINCKSSQS VLYSSNNKN YLAWYQQK PGQPPKLLIY WASTRESGV PDRFSGSGS GTDFTLTISS LQAEDVAV YYCQQYYST PPTFGQGTK VEIKRTVAA PSVFIFPPSD EQLKSGTAS VVCLLNNFY PREAKVQW	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVS CKASGYTFAGYYMHWVRQAP GQGLEWMGWINPDSGGTNFA QQFQGRVTMTRDTSISTAYME VSRLRSDDTAVFYCAREKITM TGIYFDYWGQGTLVTVSSAST KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLKSV VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKKVEPKSCDKTHTCPP CPAPELLGGPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPC EEQYGSTYRCVSVLTVLHQDW LNGKEYKCKVSNKALPAPIEK TISKAKGQPREPQVYTLPPSRE

					KVDNALQS GNSQESVTE QDSKDSTYS LKSTLTLSK ADYEKHKV YACEVTHQ GLSSPVTKSF NRGEC	EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPPVL DSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ GNVFSCSVMHEALHNHYTQKS LSLSPGGGGSGGGGSEVQLVES GGGLIQPGGSLRLSCAVSGFTV SSKFMTWVRQAPGKGLEWVS VIYSGGKTYYADSVKGRFTISR DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAV YYCARDSGGWGYFDYWGQGT LVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKS TSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQS SGLYSLESVVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 472)	(SEQ ID NO: 473)	(SEQ ID NO: 474)
iPS:576280	**21-230_29H10_IgG_21-233_4G12__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_29H10]::huIgG1 zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH	NA	GACATCCAGATGA CCCAGTCTCCATC CTCACTGTCTGCA TCTGTAGGAGACA GAGTCACCATCAC CTGTCGGGCGAGT	CAGTCAGTG TTGACGCAG CCGCCCTCA GTGTCTGGG GCCCCAGG GCAGAGGG	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCT GGGGCTGAGGTGACGAAGCC TGGGGCCTCAGTGAAGGTGT CCTGCAAGGCTTCTGGATACA CCTTCGCCGGCTACTATATGC ACTGGGTGCGACAGGCCCCT

		человеческого антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_29H10]::huKLC-S176E + [VL антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30859		CAGGACATTAGCA ATAATTTAGCCTG GTTTCAGCAGAAA CCAGGGAAACCCC CTAAGTCCCTGAT GTATGCTGCATCC AGTTTGCACAGTG GAGTCCCATCAAC GTTCAGCGGCAGT GGATCTGGGACAG ATTTCACTTTCAC CATCAGCAGCCTG CAGCCTGAAGATT TTGCAACTTATTA CTGCCAACAGTAT AATAGTTACCCTC TCACTTTCGGCGG AGGGACCAAGGT GGAGATCAGACG AACGGTGGCTGCA CCATCTGTCTTCA TCTTCCCGCCATC TGATGAGCAGTTG	TCACCATCT CCTGCACTG GGAGCAGC TCCAACATC GGGGCAGG TTATGATGT TCACTGGTA CCAGCAGG TTCCAGGAA CAGCCCCCA AACTCCTCA TCTATGGTA ACAGCAAG CGGCCCTCA GGGGTCCCT GACCGATTC TCTGGCTCC AAGTCTGGC ACCTCAGCC TCCCTGGCC ATCACTGGG CTCCAGGCT GAGGATGA	GGACAAGGGCTTGAGTGGAT GGGATGGATCAACCCTCACA GTGGTGGCACAAACTATGCA CAGAAGTTTCAGGACAGGGT CACCATGACCAGGGACACGT CCATCAACACAGCCTACATG GAACTGAGCAGGCTGAGATC TGACGACACGGCCGTGTATTA CTGTGCGAGAGAACGTATTTC TATGGTTCGGGGAGTCGGGC ACAACTGGTTCGCCCCCTGGG GCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCCTCAGCCTCCACCAAG GGCCCATCGGTCTTCCCCCTG GCACCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCCCT GGGCTGCCTGGTCAAGGACT ACTTCCCCGAACCGGTGACG GTGTCGTGGAACTCAGGCGC CCTGACCAGCGGCGTGCACA CCTTCCCGGCTGTCCTACAGT CCTCAGGACTCTACTCCCTCA AGAGCGTGGTGACCGTGCCC

				AAATCTGGAACTG	GGCTGATTA	TCCAGCAGCTTGGGCACCCA
				CCTCTGTTGTGTG	TTACTGCCA	GACCTACATCTGCAACGTGA
				CCTGCTGAATAAC	GTCCTATGA	ATCACAAGCCCAGCAACACC
				TTCTATCCCAGAG	CAGCAGCCT	AAGGTGGACAAGAAAGTTGA
				AGGCCAAAGTACA	GGGTGGTTG	GCCCAAATCTTGTGACAAAA
				GTGGAAGGTGGAT	GGTGTTCGG	CTCACACATGCCCACCGTGCC
				AACGCCCTCCAAT	CGGAGGGA	CAGCACCTGAACTCCTGGGG
				CGGGTAACTCCCA	CCAAGCTG	GGACCGTCAGTCTTCCTCTTC
				GGAGAGTGTCACA	ACCGTCCTA	CCCCCAAAACCCAAGGACAC
				GAGCAGGACAGC	CAGCCCAA	CCTCATGATCTCCCGGACCCC
				AAGGACAGCACCT	GGCTGCACC	TGAGGTCACATGCGTGGTGGT
				ACAGCCTCGAAAG	CTCGGTCAC	GGACGTGAGCCACGAAGACC
				CACCCTGACGCTG	TCTGTTCCC	CTGAGGTCAAGTTCAACTGGT
				AGCAAAGCAGACT	GCCCTCCTC	ACGTGGACGGCGTGGAGGTG
				ACGAGAAACACA	TGAGGAGC	CATAATGCCAAGACAAAGCC
				AAGTCTACGCCTG	TTCAAGCCA	GTGCGAGGAGCAGTACGGCA
				CGAAGTCACCCAT	ACAAGGCC	GCACGTACCGTTGCGTCAGCG
				CAGGGCCTGAGCT	ACACTGGTG	TCCTCACCGTCCTGCACCAGG
				CGCCCGTCACAAA	TGTCTCATC	ACTGGCTGAATGGCAAGGAG
				GAGCTTCAACAGG	AGTGACTTC	TACAAGTGCAAGGTGTCCAA
				GGAGAGTGT	TACCCGGG	CAAAGCCCTCCCAGCCCCCAT
					AGCCGTGA	CGAGAAAACCATCTCCAAAG
					CAGTGGCCT	CCAAAGGGCAGCCCCGAGAA

					GGAAGGCA	CCACAGGTGTACACCCTGCCC
					GATAGCAG	CCATCCCGGGAGGAGATGAC
					CCCCGTCAA	CAAGAACCAGGTCAGCCTGA
					GGCGGGAG	CCTGCCTGGTCAAAGGCTTCT
					TGGAAACC	ATCCCAGCGACATCGCCGTG
					ACCACACCC	GAGTGGGAGAGCAATGGGCA
					TCCAAACA	GCCGGAGAACAACTACAAGA
					AAGCAACA	CCACGCCTCCCGTGCTGGACT
					ACAAGTAC	CCGACGGCTCCTTCTTCCTCT
					GCGGCCAA	ATAGCAAGCTCACCGTGGAC
					GAGCTATCT	AAGAGCAGGTGGCAGCAGGG
					GAGCCTGA	GAACGTCTTCTCATGCTCCGT
					CGCCTGAGC	GATGCATGAGGCTCTGCACA
					AGTGGAAG	ACCACTACACGCAGAAGAGC
					TCCCACAGA	CTCTCCCTGTCTCCGGGTGGT
					AGCTACAG	GGCGGATCGGGAGGTGGCGG
					CTGCCAGGT	ATCCCAGGTGCAGCTGCAGG
					CACGCATG	AGTCGGGCCCAGGACTGGTG
					AAGGGAGC	AAGCCTTCGGAAACCCTGTCC
					ACCGTGGA	CTCACCTGCACTGTCTCTGGT
					GAAGACAG	GGCTCCATCAGCAGTAGTAGT
					TGGCCCCTA	TACTACTGGGGCTGGATCAG
					CAGAATGTT	GCAGCCCCCAGGGAAGGGGC

					CA	TGGAGTGGATTGGGAGTATCT ATTATAGTGGGATCACCAACT ACAACCCGTCCCTCAAGAGTC GAGTCACCATCTCCGTAGACA CGTCCAAGAACCAGTTCTCCC TGAAGCTGAGTTCTGTGACCG CCGCAGACACGGCCGTGTATT ACTGTGCGAGATCCAGTAACT ACGATGCTTTTGATATCTGGG GCCAAGGGACAATGGTCACC GTGTCCTCAGCAAGCACGAA GGGGCCGTCCGTATTTCCGCT TGCGCCCTCGTCGAAGTCAAC TTCGGGAGGGACCGCGGCAC TTGGCTGTCTTGTCAAAGATT ACTTCCCTGAGCCAGTGACAG TCAGCTGGAATTCCGGTGCCC TCACGTCAGGAGTACATACAT TCCCTGCGGTATTGCAGTCCT CCGGACTCTACTCCCTGGAGT CGGTGGTAACGGTGCCCAGC TCCAGCTTGGGGACCCAGAC GTACATTTGTAACGTGAATCA

						CAAACCAAGCAATACTAAGG TAGATAAGAAAGTAGAACCG AAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 475)	(SEQ ID NO: 476)	(SEQ ID NO: 477)
			AA	DIQMTQSPSSLSAS VGDRVTITCRASQ DISNNLAWFQQKP GKPPKSLMYAASS LHSGVPSTFSGSGS GTDFTFTISSLQPED FATYYCQQYNSYP LTFGGGTKVEIRRT VAAPSVFIFPPSDE QLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWK VDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLE STLTLSKADYEKH KVYACEVTHQGLS SPVTKSFNRGEC	QSVLTQPPS VSGAPGQRV TISCTGSSSN IGAGYDVH WYQQVPGT APKLLIYGN SKRPSGVPD RFSGSKSGT SASLAITGLQ AEDEADYY CQSYDSSLG GWVFGGGT KLTVLQPKA APSVTLFPPS SEELQANKA TLVCLISDFY PGAVTVAW KADSSPVKA	QVQLVQSGAEVTKPGASVKVS CKASGYTFAGYYMHWVRQAP GQGLEWMGWINPHSGGTNYA QKFQDRVTMTRDTSINTAYME LSRLRSDDTAVYYCARERISM VRGVGHNWFAPWGQGTLVTV SSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGG TAALGCLVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYS LKSVVTVPSSSLGTQTYICNVN HKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKP KDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAK TKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGF

					GVETTTPSK QSNNKYAA KSYLSLTPE QWKSHRSYS CQVTHEGST VEKTVAPTE CS	YPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKS RWQQGNVFSCSVMHEALHNH YTQKSLSLSPGGGGSGGGGSQ VQLQESGPGLVKPSETLSLTCT VSGGSISSSSYYWGWIRQPPGK GLEWIGSIYYSGITNYNPSLKSR VTISVDTSKNQFSLKLSSVTAA DTAVYYCARSSNYDAFDIWGQ GTMVTVSSASTKGPSVFPLAPS SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVL QSSGLYSLESVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSC
				(SEQ ID NO: 478)	(SEQ ID NO: 479)	(SEQ ID NO: 480)
iPS:576285	**21-230_29H10_IgG_21-233_4H6__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_29H10]::huIgG1zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH	NA	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCACTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACCTGTCGGGCGAGT	GACATTCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGTCTGCATCTGTAGGGGACA	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGACGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTGTCCTGCAAGGCTTCTGGATACACCTTCGCCGGCTACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCT

		человеческого антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_29H10]::huKLC-S176E + [VL антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30860		CAGGACATTAGCA ATAATTTAGCCTG GTTTCAGCAGAAA CCAGGGAAACCCC CTAAGTCCCTGAT GTATGCTGCATCC AGTTTGCACAGTG GAGTCCCATCAAC GTTCAGCGGCAGT GGATCTGGGACAG ATTTCACTTTCAC CATCAGCAGCCTG CAGCCTGAAGATT TTGCAACTTATTA CTGCCAACAGTAT AATAGTTACCCTC TCACTTTCGGCGG AGGGACCAAGGT GGAGATCAGACG AACGGTGGCTGCA CCATCTGTCTTCA TCTTCCCGCCATC TGATGAGCAGTTG	GAGTCACC ATCACTTGT CGGGCGAG TCAGGGTAT TACCAGGTG GTTAGCCTG GTATCAGCA GAAACCAG GGAAAGCC CCTAAGCTC CTGATCTAT GCTGCATCC GTTTTGCAA AGTGGGGT CCCATCAAG GTTCAGCGG CAGTGGATC TGGGACAG ATTTCACTC TCACCATCA GCAGCCTGC AGCCTGAA GATTTTGCA	GGACAAGGGCTTGAGTGGAT GGGATGGATCAACCCTCACA GTGGTGGCACAAACTATGCA CAGAAGTTTCAGGACAGGGT CACCATGACCAGGGACACGT CCATCAACACAGCCTACATG GAACTGAGCAGGCTGAGATC TGACGACACGGCCGTGTATTA CTGTGCGAGAGAACGTATTTC TATGGTTCGGGGAGTCGGGC ACAACTGGTTCGCCCCCTGGG GCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCCTCAGCCTCCACCAAG GGCCCATCGGTCTTCCCCCTG GCACCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCCCT GGGCTGCCTGGTCAAGGACT ACTTCCCCGAACCGGTGACG GTGTCGTGGAACTCAGGCGC CCTGACCAGCGGCGTGCACA CCTTCCCGGCTGTCCTACAGT CCTCAGGACTCTACTCCCTCA AGAGCGTGGTGACCGTGCCC

				AAATCTGGAACTG	ACTTACTAT	TCCAGCAGCTTGGGCACCCA
				CCTCTGTTGTGTG	TGTCAACAG	GACCTACATCTGCAACGTGA
				CCTGCTGAATAAC	TCTAACAGT	ATCACAAGCCCAGCAACACC
				TTCTATCCCAGAG	TTCCCTCGG	AAGGTGGACAAGAAAGTTGA
				AGGCCAAAGTACA	ACGTTCGGC	GCCCAAATCTTGTGACAAAA
				GTGGAAGGTGGAT	CAAGGGAC	CTCACACATGCCCACCGTGCC
				AACGCCCTCCAAT	CAAGGTGG	CAGCACCTGAACTCCTGGGG
				CGGGTAACTCCCA	AAATCAAA	GGACCGTCAGTCTTCCTCTTC
				GGAGAGTGTCACA	CGGACGGT	CCCCCAAAACCCAAGGACAC
				GAGCAGGACAGC	GGCTGCACC	CCTCATGATCTCCCGGACCCC
				AAGGACAGCACCT	ATCTGTCTT	TGAGGTCACATGCGTGGTGGT
				ACAGCCTCGAAAG	CATCTTCCC	GGACGTGAGCCACGAAGACC
				CACCCTGACGCTG	GCCATCTGA	CTGAGGTCAAGTTCAACTGGT
				AGCAAAGCAGACT	TGAGCAGTT	ACGTGGACGGCGTGGAGGTG
				ACGAGAAACACA	GAAATCTG	CATAATGCCAAGACAAAGCC
				AAGTCTACGCCTG	GAACTGCCT	GTGCGAGGAGCAGTACGGCA
				CGAAGTCACCCAT	CTGTTGTGT	GCACGTACCGTTGCGTCAGCG
				CAGGGCCTGAGCT	GCCTGCTGA	TCCTCACCGTCCTGCACCAGG
				CGCCCGTCACAAA	ATAACTTCT	ACTGGCTGAATGGCAAGGAG
				GAGCTTCAACAGG	ATCCCAGA	TACAAGTGCAAGGTGTCCAA
				GGAGAGTGT	GAGGCCAA	CAAAGCCCTCCCAGCCCCCAT
					AGTACAGT	CGAGAAAACCATCTCCAAAG
					GGAAGGTG	CCAAAGGGCAGCCCCGAGAA

					GATAACGC	CCACAGGTGTACACCCTGCCC
					CCTCCAATC	CCATCCCGGGAGGAGATGAC
					GGGTAACTC	CAAGAACCAGGTCAGCCTGA
					CCAGGAGA	CCTGCCTGGTCAAAGGCTTCT
					GTGTCACAG	ATCCCAGCGACATCGCCGTG
					AGCAGGAC	GAGTGGGAGAGCAATGGGCA
					AGCAAGGA	GCCGGAGAACAACTACAAGA
					CAGCACCTA	CCACGCCTCCCGTGCTGGACT
					CAGCCTCAA	CCGACGGCTCCTTCTTCCTCT
					GAGCACCCT	ATAGCAAGCTCACCGTGGAC
					GACGCTGA	AAGAGCAGGTGGCAGCAGGG
					GCAAAGCA	GAACGTCTTCTCATGCTCCGT
					GACTACGA	GATGCATGAGGCTCTGCACA
					GAAACACA	ACCACTACACGCAGAAGAGC
					AAGTCTACG	CTCTCCCTGTCTCCGGGTGGT
					CCTGCGAA	GGCGGATCGGGAGGTGGCGG
					GTCACCCAT	ATCCCAGGTGCAGCTGGTCG
					CAGGGCCT	AGTCTGGGGGAGGCTTGGTC
					GAGCTCGCC	AAGCCTGGAGGGTCCCTGAG
					CGTCACAA	ACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG
					AGAGCTTCA	ATTCACCTTCAGTGACTACTA
					ACAGGGGA	CATGACCTGGATCAGGCAGG
					GAGTGT	CTCCAGGGAAGGGGCTGGAG

						TGGATTTCATACATTAGTAGT AGTGGTAGTACCATCTACTAC GCAGACTCTGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGGGACAA CGCCAAGAACTCACTGTATCT GCAAATGAACAGCCTGAGAG CCGAGGACACGGCCGTGTAT TACTGTGCGAGAGATCGGAA CTCCCACTTTGACTATTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCG TGTCCTCAGCAAGCACGAAG GGGCCGTCCGTATTTCCGCTT GCGCCCTCGTCGAAGTCAACT TCGGGAGGGACCGCGGCACT TGGCTGTCTTGTCAAAGATTA CTTCCCTGAGCCAGTGACAGT CAGCTGGAATTCCGGTGCCCT CACGTCAGGAGTACATACATT CCCTGCGGTATTGCAGTCCTC CGGACTCTACTCCCTGGAGTC GGTGGTAACGGTGCCCAGCT CCAGCTTGGGGACCCAGACG TACATTTGTAACGTGAATCAC

						AAACCAAGCAATACTAAGGT AGATAAGAAAGTAGAACCGA AGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 481)	(SEQ ID NO: 482)	(SEQ ID NO: 483)
			AA	DIQMTQSPSSLSAS VGDRVTITCRASQ DISNNLAWFQQKP GKPPKSLMYAASS LHSGVPSTFSGSGS GTDFTFTISSLQPED FATYYCQQYNSYP LTFGGGTKVEIRRT VAAPSVFIFPPSDE QLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWK VDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLE STLTLSKADYEKH KVYACEVTHQGLS SPVTKSFNRGEC	DIQMTQSPS SVSASVGDR VTITCRASQ GITRWLAW YQQKPGKAP KLLIYAASV LQSGVPSRF SGSGSGTDF TLTISSLQPE DFATYYCQQ SNSFPRTFG QGTKVEIKR TVAAPSVFIF PPSDEQLKS GTASVVCLL NNFYPREAK VQWKVDNA LQSGNSQES	QVQLVQSGAEVTKPGASVKVS CKASGYTFAGYYMHWVRQAP GQGLEWMGWINPHSGGTNYA QKFQDRVTMTRDTSINTAYME LSRLRSDDTAVYYCARERISM VRGVGHNWFAPWGQGTLVTV SSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGG TAALGCLVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYS LKSVVTVPSSSLGTQTYICNVN HKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKP KDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAK TKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGF

					VTEQDSKDS TYSLKSTLT LSKADYEKH KVYACEVT HQGLSSPVT KSFNRGEC	YPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKS RWQQGNVFSCSVMHEALHNH YTQKSLSLSPGGGGSGGGGSQ VQLVESGGGLVKPGGSLRLSC AASGFTFSDYYMTWIRQAPGK GLEWISYISSSGSTIYYADSVKG RFTISRDNAKNSLYLQMNSLR AEDTAVYYCARDRNSHFDYW GQGTLVTVSSASTKGPSVFPLA PSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLESVVTVPSSSLG TQTYICNVNHKPSNTKVDKKV EPKSC
				(SEQ ID NO: 484)	(SEQ ID NO: 485)	(SEQ ID NO: 486)
iPS:576288	**21-230_29H10_IgG_21-233_6F4__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_29H10]::huIgG1zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH	NA	GACATCCAGATGA CCCAGTCTCCATC CTCACTGTCTGCA TCTGTAGGAGACA GAGTCACCATCAC CTGTCGGGCGAGT	GACATCCA GATGACCC AGTCTCCAT CTTCCGTGT CTGCTTCTG TCGGAGAC	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCT GGGGCTGAGGTGACGAAGCC TGGGGCCTCAGTGAAGGTGT CCTGCAAGGCTTCTGGATACA CCTTCGCCGGCTACTATATGC ACTGGGTGCGACAGGCCCCT

		человеческого антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_29H10]::huKLC-S176E + [VL антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30861		CAGGACATTAGCA ATAATTTAGCCTG GTTTCAGCAGAAA CCAGGGAAACCCC CTAAGTCCCTGAT GTATGCTGCATCC AGTTTGCACAGTG GAGTCCCATCAAC GTTCAGCGGCAGT GGATCTGGGACAG ATTTCACTTTCAC CATCAGCAGCCTG CAGCCTGAAGATT TTGCAACTTATTA CTGCCAACAGTAT AATAGTTACCCTC TCACTTTCGGCGG AGGGACCAAGGT GGAGATCAGACG AACGGTGGCTGCA CCATCTGTCTTCA TCTTCCCGCCATC TGATGAGCAGTTG	AGAGTCAC CATCACTTG TCGGGCGA GTCAGGAT ATTAGCAG GTGGTTAGC CTGGTATCA GCAGAAAC CAGGGAAA GCCCCTAAG CTCCTGATT TCTGCTGCA TCCAGATTG CAAAGTGG AGTCCCATC AAGGTTCA GCGGCAGT GGATCTGG GACAGATTT CACTCTCAC CATCAGCA GCCTGCAGC CTGAAGATT	GGACAAGGGCTTGAGTGGAT GGGATGGATCAACCCTCACA GTGGTGGCACAAACTATGCA CAGAAGTTTCAGGACAGGGT CACCATGACCAGGGACACGT CCATCAACACAGCCTACATG GAACTGAGCAGGCTGAGATC TGACGACACGGCCGTGTATTA CTGTGCGAGAGAACGTATTTC TATGGTTCGGGGAGTCGGGC ACAACTGGTTCGCCCCCTGGG GCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCCTCAGCCTCCACCAAG GGCCCATCGGTCTTCCCCCTG GCACCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCCCT GGGCTGCCTGGTCAAGGACT ACTTCCCCGAACCGGTGACG GTGTCGTGGAACTCAGGCGC CCTGACCAGCGGCGTGCACA CCTTCCCGGCTGTCCTACAGT CCTCAGGACTCTACTCCCTCA AGAGCGTGGTGACCGTGCCC

				AAATCTGGAACTG	TTGCAATTT	TCCAGCAGCTTGGGCACCCA
				CCTCTGTTGTGTG	ACTATTGTC	GACCTACATCTGCAACGTGA
				CCTGCTGAATAAC	AACAGGCT	ATCACAAGCCCAGCAACACC
				TTCTATCCCAGAG	AAAAGTTTT	AAGGTGGACAAGAAAGTTGA
				AGGCCAAAGTACA	CCTCGGACG	GCCCAAATCTTGTGACAAAA
				GTGGAAGGTGGAT	TTCGGCCAA	CTCACACATGCCCACCGTGCC
				AACGCCCTCCAAT	GGGACCAA	CAGCACCTGAACTCCTGGGG
				CGGGTAACTCCCA	GGTGGAAA	GGACCGTCAGTCTTCCTCTTC
				GGAGAGTGTCACA	TCAAACGG	CCCCCAAAACCCAAGGACAC
				GAGCAGGACAGC	ACGGTGGCT	CCTCATGATCTCCCGGACCCC
				AAGGACAGCACCT	GCACCATCT	TGAGGTCACATGCGTGGTGGT
				ACAGCCTCGAAAG	GTCTTCATC	GGACGTGAGCCACGAAGACC
				CACCCTGACGCTG	TTCCCGCCA	CTGAGGTCAAGTTCAACTGGT
				AGCAAAGCAGACT	TCTGATGAG	ACGTGGACGGCGTGGAGGTG
				ACGAGAAACACA	CAGTTGAA	CATAATGCCAAGACAAAGCC
				AAGTCTACGCCTG	ATCTGGAAC	GTGCGAGGAGCAGTACGGCA
				CGAAGTCACCCAT	TGCCTCTGT	GCACGTACCGTTGCGTCAGCG
				CAGGGCCTGAGCT	TGTGTGCCT	TCCTCACCGTCCTGCACCAGG
				CGCCCGTCACAAA	GCTGAATA	ACTGGCTGAATGGCAAGGAG
				GAGCTTCAACAGG	ACTTCTATC	TACAAGTGCAAGGTGTCCAA
				GGAGAGTGT	CCAGAGAG	CAAAGCCCTCCCAGCCCCCAT
					GCCAAAGT	CGAGAAAACCATCTCCAAAG
					ACAGTGGA	CCAAAGGGCAGCCCCGAGAA

					AGGTGGAT	CCACAGGTGTACACCCTGCCC
					AACGCCCTC	CCATCCCGGGAGGAGATGAC
					CAATCGGGT	CAAGAACCAGGTCAGCCTGA
					AACTCCCAG	CCTGCCTGGTCAAAGGCTTCT
					GAGAGTGT	ATCCCAGCGACATCGCCGTG
					CACAGAGC	GAGTGGGAGAGCAATGGGCA
					AGGACAGC	GCCGGAGAACAACTACAAGA
					AAGGACAG	CCACGCCTCCCGTGCTGGACT
					CACCTACAG	CCGACGGCTCCTTCTTCCTCT
					CCTCAAGA	ATAGCAAGCTCACCGTGGAC
					GCACCCTGA	AAGAGCAGGTGGCAGCAGGG
					CGCTGAGC	GAACGTCTTCTCATGCTCCGT
					AAAGCAGA	GATGCATGAGGCTCTGCACA
					CTACGAGA	ACCACTACACGCAGAAGAGC
					AACACAAA	CTCTCCCTGTCTCCGGGTGGT
					GTCTACGCC	GGCGGATCGGGAGGTGGCGG
					TGCGAAGTC	ATCCCAGGTGCAGCTGGTGG
					ACCCATCAG	AGTCTGGGGGAGGCTTGGTC
					GGCCTGAG	AAGCCTGGAGGGTCCCTGAG
					CTCGCCCGT	ACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG
					CACAAAGA	ATTCACCTTCAGTGACTACTA
					GCTTCAACA	CATGAGCTGGATCCGCCAGG
					GGGGAGAG	CTCCAGGGAAGGGGCTGGAG

					TGT	TGGATTTCATACATTAGTAGC AGTGAAAGTATCATCTATTAC GTAGACTCTGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGGGACAA CGCCAAGAACTCACTGTATCT GCAAATGAACAGCCTGAGAG CCGAGGACACGGCCGTGTAT TACTGTGCGAGAGATGTTGG GAGCCACTTTGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCG TGTCCTCAGCAAGCACGAAG GGGCCGTCCGTATTTCCGCTT GCGCCCTCGTCGAAGTCAACT TCGGGAGGGACCGCGGCACT TGGCTGTCTTGTCAAAGATTA CTTCCCTGAGCCAGTGACAGT CAGCTGGAATTCCGGTGCCCT CACGTCAGGAGTACATACATT CCCTGCGGTATTGCAGTCCTC CGGACTCTACTCCCTGGAGTC GGTGGTAACGGTGCCCAGCT CCAGCTTGGGGACCCAGACG TACATTTGTAACGTGAATCAC

						AAACCAAGCAATACTAAGGT AGATAAGAAAGTAGAACCGA AGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 487)	(SEQ ID NO: 488)	(SEQ ID NO: 489)
			AA	DIQMTQSPSSLSAS VGDRVTITCRASQ DISNNLAWFQQKP GKPPKSLMYAASS LHSGVPSTFSGSGS GTDFTFTISSLQPED FATYYCQQYNSYP LTFGGGTKVEIRRT VAAPSVFIFPPSDE QLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWK VDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLE STLTLSKADYEKH KVYACEVTHQGLS SPVTKSFNRGEC	DIQMTQSPS SVSASVGDR VTITCRASQ DISRWLAW YQQKPGKAP KLLISAASRL QSGVPSRFS GSGSGTDFT LTISSLQPED FAIYYCQQA KSFPRTFGQ GTKVEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSG TASVVCLLN NFYPREAKV QWKVDNAL QSGNSQESV	QVQLVQSGAEVTKPGASVKVS CKASGYTFAGYYMHWVRQAP GQGLEWMGWINPHSGGTNYA QKFQDRVTMTRDTSINTAYME LSRLRSDDTAVYYCARERISM VRGVGHNWFAPWGQGTLVTV SSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGG TAALGCLVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYS LKSVVTVPSSSLGTQTYICNVN HKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKP KDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAK TKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGF

					TEQDSKDST YSLKSTLTLS KADYEKHK VYACEVTH QGLSSPVTK SFNRGEC	YPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKS RWQQGNVFSCSVMHEALHNH YTQKSLSLSPGGGGSGGGGSQ VQLVESGGGLVKPGGSLRLSC AASGFTFSDYYMSWIRQAPGK GLEWISYISSSESIIYYVDSVKG RFTISRDNAKNSLYLQMNSLR AEDTAVYYCARDVGSHFDYW GQGTLVTVSSASTKGPSVFPLA PSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLESVVTVPSSSLG TQTYICNVNHKPSNTKVDKKV EPKSC
				(SEQ ID NO: 490)	(SEQ ID NO: 491)	(SEQ ID NO: 492)
iPS:576291	**21-230_29H10_IgG_21-233_7G11__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_29H10]::huIgG1 zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH	NA	GACATCCAGATGA CCCAGTCTCCATC CTCACTGTCTGCA TCTGTAGGAGACA GAGTCACCATCAC CTGTCGGGCGAGT	GACATTGTG ATGACTCAG TCTCCAGAC TCCCTGGCT GTGTCTCTG GGCGAGAG	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCT GGGGCTGAGGTGACGAAGCC TGGGGCCTCAGTGAAGGTGT CCTGCAAGGCTTCTGGATACA CCTTCGCCGGCTACTATATGC ACTGGGTGCGACAGGCCCCT

		человеческого антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_29H10]::huKLC-S176E + [VL антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30862		CAGGACATTAGCA ATAATTTAGCCTG GTTTCAGCAGAAA CCAGGGAAACCCC CTAAGTCCCTGAT GTATGCTGCATCC AGTTTGCACAGTG GAGTCCCATCAAC GTTCAGCGGCAGT GGATCTGGGACAG ATTTCACTTTCAC CATCAGCAGCCTG CAGCCTGAAGATT TTGCAACTTATTA CTGCCAACAGTAT AATAGTTACCCTC TCACTTTCGGCGG AGGGACCAAGGT GGAGATCAGACG AACGGTGGCTGCA CCATCTGTCTTCA TCTTCCCGCCATC TGATGAGCAGTTG	GGCCACCAT CAACTGCA AGTCCAGCC AGAGTGTTT TATACAGCT CCAACAAT AAGAACTA CTTAGCTTG GTACCAGC AGAAACCA GGACAGCC TCCTAAGCT GCTCATTTA CTGGGCATC TACCCGAG AATCCGGG GTCCCTGAC CGATTCAGT GGCAGCGG GTCTGGGAC AGATTTCAC TCTCACCAT CAGCAGCCT	GGACAAGGGCTTGAGTGGAT GGGATGGATCAACCCTCACA GTGGTGGCACAAACTATGCA CAGAAGTTTCAGGACAGGGT CACCATGACCAGGGACACGT CCATCAACACAGCCTACATG GAACTGAGCAGGCTGAGATC TGACGACACGGCCGTGTATTA CTGTGCGAGAGAACGTATTTC TATGGTTCGGGGAGTCGGGC ACAACTGGTTCGCCCCCTGGG GCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCCTCAGCCTCCACCAAG GGCCCATCGGTCTTCCCCCTG GCACCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCCCT GGGCTGCCTGGTCAAGGACT ACTTCCCCGAACCGGTGACG GTGTCGTGGAACTCAGGCGC CCTGACCAGCGGCGTGCACA CCTTCCCGGCTGTCCTACAGT CCTCAGGACTCTACTCCCTCA AGAGCGTGGTGACCGTGCCC

				AAATCTGGAACTG	GCAGGCTG	TCCAGCAGCTTGGGCACCCA
				CCTCTGTTGTGTG	AAGATGTG	GACCTACATCTGCAACGTGA
				CCTGCTGAATAAC	GCAGTTTAT	ATCACAAGCCCAGCAACACC
				TTCTATCCCAGAG	TACTGTCAG	AAGGTGGACAAGAAAGTTGA
				AGGCCAAAGTACA	CAATATTAT	GCCCAAATCTTGTGACAAAA
				GTGGAAGGTGGAT	AGTACTCCT	CTCACACATGCCCACCGTGCC
				AACGCCCTCCAAT	CCGACGTTC	CAGCACCTGAACTCCTGGGG
				CGGGTAACTCCCA	GGCCAAGG	GGACCGTCAGTCTTCCTCTTC
				GGAGAGTGTCACA	GACCAAGG	CCCCCAAAACCCAAGGACAC
				GAGCAGGACAGC	TGGAGATC	CCTCATGATCTCCCGGACCCC
				AAGGACAGCACCT	AAACGGAC	TGAGGTCACATGCGTGGTGGT
				ACAGCCTCGAAAG	GGTGGCTGC	GGACGTGAGCCACGAAGACC
				CACCCTGACGCTG	ACCATCTGT	CTGAGGTCAAGTTCAACTGGT
				AGCAAAGCAGACT	CTTCATCTT	ACGTGGACGGCGTGGAGGTG
				ACGAGAAACACA	CCCGCCATC	CATAATGCCAAGACAAAGCC
				AAGTCTACGCCTG	TGATGAGC	GTGCGAGGAGCAGTACGGCA
				CGAAGTCACCCAT	AGTTGAAAT	GCACGTACCGTTGCGTCAGCG
				CAGGGCCTGAGCT	CTGGAACTG	TCCTCACCGTCCTGCACCAGG
				CGCCCGTCACAAA	CCTCTGTTG	ACTGGCTGAATGGCAAGGAG
				GAGCTTCAACAGG	TGTGCCTGC	TACAAGTGCAAGGTGTCCAA
				GGAGAGTGT	TGAATAACT	CAAAGCCCTCCCAGCCCCCAT
					TCTATCCCA	CGAGAAAACCATCTCCAAAG
					GAGAGGCC	CCAAAGGGCAGCCCCGAGAA

					AAAGTACA	CCACAGGTGTACACCCTGCCC
					GTGGAAGG	CCATCCCGGGAGGAGATGAC
					TGGATAAC	CAAGAACCAGGTCAGCCTGA
					GCCCTCCAA	CCTGCCTGGTCAAAGGCTTCT
					TCGGGTAAC	ATCCCAGCGACATCGCCGTG
					TCCCAGGA	GAGTGGGAGAGCAATGGGCA
					GAGTGTCAC	GCCGGAGAACAACTACAAGA
					AGAGCAGG	CCACGCCTCCCGTGCTGGACT
					ACAGCAAG	CCGACGGCTCCTTCTTCCTCT
					GACAGCAC	ATAGCAAGCTCACCGTGGAC
					CTACAGCCT	AAGAGCAGGTGGCAGCAGGG
					CAAGAGCA	GAACGTCTTCTCATGCTCCGT
					CCCTGACGC	GATGCATGAGGCTCTGCACA
					TGAGCAAA	ACCACTACACGCAGAAGAGC
					GCAGACTA	CTCTCCCTGTCTCCGGGTGGT
					CGAGAAAC	GGCGGATCGGGAGGTGGCGG
					ACAAAGTCT	ATCCGAGGTGCAGCTGGTCG
					ACGCCTGCG	AGTCTGGAGGAGGCTTGATC
					AAGTCACCC	CAGCCTGGGGGGTCCCTGAG
					ATCAGGGC	ACTCTCCTGTGCAGTCTCTGG
					CTGAGCTCG	GTTCACCGTCAGTAGCAAGTT
					CCCGTCACA	CATGACCTGGGTCCGCCAGG
					AAGAGCTTC	CTCCAGGGAAGGGGCTGGAG

					AACAGGGG AGAGTGT	TGGGTGTCAGTTATTTATAGC GGTGGTAAGACATACTACGC AGACTCCGTGAAGGGCCGAT TCACCATCTCCAGAGACAATT CCAAGAACACGCTGTATCTTC AAATGAACAGCCTGAGAGCC GAGGACACGGCCGTGTATTA CTGTGCGAGAGATAGCGGTG GCTGGGGGTACTTTGACTACT GGGGCCAGGGAACCCTGGTC ACCGTGTCCTCAGCAAGCAC GAAGGGGCCGTCCGTATTTCC GCTTGCGCCCTCGTCGAAGTC AACTTCGGGAGGGACCGCGG CACTTGGCTGTCTTGTCAAAG ATTACTTCCCTGAGCCAGTGA CAGTCAGCTGGAATTCCGGTG CCCTCACGTCAGGAGTACATA CATTCCCTGCGGTATTGCAGT CCTCCGGACTCTACTCCCTGG AGTCGGTGGTAACGGTGCCC AGCTCCAGCTTGGGGACCCA GACGTACATTTGTAACGTGAA

						TCACAAACCAAGCAATACTA AGGTAGATAAGAAAGTAGAA CCGAAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 493)	(SEQ ID NO: 494)	(SEQ ID NO: 495)
			AA	DIQMTQSPSSLSAS VGDRVTITCRASQ DISNNLAWFQQKP GKPPKSLMYAASS LHSGVPSTFSGSGS GTDFTFTISSLQPED FATYYCQQYNSYP LTFGGGTKVEIRRT VAAPSVFIFPPSDE QLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWK VDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLE STLTLSKADYEKH KVYACEVTHQGLS SPVTKSFNRGEC	DIVMTQSPD SLAVSLGER ATINCKSSQS VLYSSNNKN YLAWYQQK PGQPPKLLIY WASTRESGV PDRFSGSGS GTDFTLTISS LQAEDVAV YYCQQYYST PPTFGQGTK VEIKRTVAA PSVFIFPPSD EQLKSGTAS VVCLLNNFY PREAKVQW KVDNALQS	QVQLVQSGAEVTKPGASVKVS CKASGYTFAGYYMHWVRQAP GQGLEWMGWINPHSGGTNYA QKFQDRVTMTRDTSINTAYME LSRLRSDDTAVYYCARERISM VRGVGHNWFAPWGQGTLVTV SSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGG TAALGCLVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYS LKSVVTVPSSSLGTQTYICNVN HKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKP KDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAK TKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGF

				GNSQESVTE QDSKDSTYS LKSTLTLSK ADYEKHKV YACEVTHQ GLSSPVTKSF NRGEC		YPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKS RWQQGNVFSCSVMHEALHNH YTQKSLSLSPGGGGSGGGGSE VQLVESGGGLIQPGGSLRLSCA VSGFTVSSKFMTWVRQAPGKG LEWVSVIYSGGKTYYADSVKG RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRA EDTAVYYCARDSGGWGYFDY WGQGTLVTVSSASTKGPSVFP LAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLESVVTVPSS SLGTQTYICNVNHKPSNTKVD KKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 496)	(SEQ ID NO: 497)	(SEQ ID NO: 498)
iPS:576294	**21-230_30A12_IgG_21-233_4G12__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_30A12]::huIgG1 zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH	NA	CAGTCTGCCCTGA CTCAGCCTGCCTC CGTGTCTGGGAGC CCTGGACAGTCGA TCACCATCTCCTG CACTGGAACCAGC	CAGTCAGTG TTGACGCAG CCGCCCTCA GTGTCTGGG GCCCCAGG GCAGAGGG	GAGGTGCAGCTGCTGGAGTC TGGGGGAGGCTTGGTACAGC CTGGGGGGTCCCTGAGACTCT CCTGTGCAGCCTCTGGATTCA CCTTTAGTAGAAATGCCATGA GTTGGGTCCGCCAGGCTCCAG

		человеческого антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_30A12]::huLLC2-E + [VL антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30863		AGTGATGTTGGGA ATTATAACCTTGT CTCCTGGTACCAA CAGCACCCAGGCA AAGCCCCCAAACT CATGATTTTTGAG GTCAATCAGCGGC CCTCAGGGGTTTC TAATCGCTTCTCT GGCTCCAAGTCTG GCACCACGGCCTC CCTGACAATCTCT GGGCTCCAGGCTG CGGACGAGGCTGA TTATTTCTGCTGCT CATATACAACTAG TAGCACTTATGTG ATCTTCGGCGGAG GGACCAAGCTGAC CGTCCTAGGTCAG CCCAAGGCTGCAC CCTCGGTCACTCT GTTCCCGCCCTCC	TCACCATCT CCTGCACTG GGAGCAGC TCCAACATC GGGGCAGG TTATGATGT TCACTGGTA CCAGCAGG TTCCAGGAA CAGCCCCCA AACTCCTCA TCTATGGTA ACAGCAAG CGGCCCTCA GGGGTCCCT GACCGATTC TCTGGCTCC AAGTCTGGC ACCTCAGCC TCCCTGGCC ATCACTGGG CTCCAGGCT GAGGATGA	GGAAGGGGCTGGAGTGGGTG TCAGCTACTGGTGGTAGTGGT ATTAGCACATACTACGCAGA CTCCGTGAAGGGCCGGTTCAC CATCTCCAGAGACAATTCCAA GAACACGCTGTATCTGCAAAT GAACAGTCTGAGAGCCGAGG ACACGGCCGTATATTACTGTG CGAGAGGTTATAGCAACAGC TGGTGGTACTTTGACTACTGG GGCCAGGGAACCCTGGTCAC CGTGTCCTCAGCCTCCACCAA GGGCCCATCGGTCTTCCCCCT GGCACCCTCCTCCAAGAGCA CCTCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAGGA CTACTTCCCCGAACCGGTGAC GGTGTCGTGGAACTCAGGCG CCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAG TCCTCAGGACTCTACTCCCTC AAGAGCGTGGTGACCGTGCC CTCCAGCAGCTTGGGCACCCA

				TCTGAGGAGCTTC	GGCTGATTA	GACCTACATCTGCAACGTGA
				AAGCCAACAAGG	TTACTGCCA	ATCACAAGCCCAGCAACACC
				CCACACTGGTGTG	GTCCTATGA	AAGGTGGACAAGAAAGTTGA
				TCTCATCAGTGAC	CAGCAGCCT	GCCCAAATCTTGTGACAAAA
				TTCTACCCGGGAG	GGGTGGTTG	CTCACACATGCCCACCGTGCC
				CCGTGACAGTGGC	GGTGTTCGG	CAGCACCTGAACTCCTGGGG
				CTGGAAGGCAGAT	CGGAGGGA	GGACCGTCAGTCTTCCTCTTC
				AGCAGCCCCGTCA	CCAAGCTG	CCCCCAAAACCCAAGGACAC
				AGGCGGGAGTGG	ACCGTCCTA	CCTCATGATCTCCCGGACCCC
				AAACCACCACACC	CAGCCCAA	TGAGGTCACATGCGTGGTGGT
				CTCCAAACAAAGC	GGCTGCACC	GGACGTGAGCCACGAAGACC
				AACAACAAGTACG	CTCGGTCAC	CTGAGGTCAAGTTCAACTGGT
				CGGCCGAAAGCTA	TCTGTTCCC	ACGTGGACGGCGTGGAGGTG
				TCTGAGCCTGACG	GCCCTCCTC	CATAATGCCAAGACAAAGCC
				CCTGAGCAGTGGA	TGAGGAGC	GTGCGAGGAGCAGTACGGCA
				AGTCCCACAGAAG	TTCAAGCCA	GCACGTACCGTTGCGTCAGCG
				CTACAGCTGCCAG	ACAAGGCC	TCCTCACCGTCCTGCACCAGG
				GTCACGCATGAAG	ACACTGGTG	ACTGGCTGAATGGCAAGGAG
				GGAGCACCGTGGA	TGTCTCATC	TACAAGTGCAAGGTGTCCAA
				GAAGACAGTGGCC	AGTGACTTC	CAAAGCCCTCCCAGCCCCCAT
				CCTACAGAATGTT	TACCCGGG	CGAGAAAACCATCTCCAAAG
				CA	AGCCGTGA	CCAAAGGGCAGCCCCGAGAA
					CAGTGGCCT	CCACAGGTGTACACCCTGCCC

					GGAAGGCA	CCATCCCGGGAGGAGATGAC
					GATAGCAG	CAAGAACCAGGTCAGCCTGA
					CCCCGTCAA	CCTGCCTGGTCAAAGGCTTCT
					GGCGGGAG	ATCCCAGCGACATCGCCGTG
					TGGAAACC	GAGTGGGAGAGCAATGGGCA
					ACCACACCC	GCCGGAGAACAACTACAAGA
					TCCAAACA	CCACGCCTCCCGTGCTGGACT
					AAGCAACA	CCGACGGCTCCTTCTTCCTCT
					ACAAGTAC	ATAGCAAGCTCACCGTGGAC
					GCGGCCAA	AAGAGCAGGTGGCAGCAGGG
					GAGCTATCT	GAACGTCTTCTCATGCTCCGT
					GAGCCTGA	GATGCATGAGGCTCTGCACA
					CGCCTGAGC	ACCACTACACGCAGAAGAGC
					AGTGGAAG	CTCTCCCTGTCTCCGGGTGGT
					TCCCACAGA	GGCGGATCGGGAGGTGGCGG
					AGCTACAG	ATCCCAGGTGCAGCTGCAGG
					CTGCCAGGT	AGTCGGGCCCAGGACTGGTG
					CACGCATG	AAGCCTTCGGAAACCCTGTCC
					AAGGGAGC	CTCACCTGCACTGTCTCTGGT
					ACCGTGGA	GGCTCCATCAGCAGTAGTAGT
					GAAGACAG	TACTACTGGGGCTGGATCAG
					TGGCCCCTA	GCAGCCCCCAGGGAAGGGGC
					CAGAATGTT	TGGAGTGGATTGGGAGTATCT

					CA	ATTATAGTGGGATCACCAACT ACAACCCGTCCCTCAAGAGTC GAGTCACCATCTCCGTAGACA CGTCCAAGAACCAGTTCTCCC TGAAGCTGAGTTCTGTGACCG CCGCAGACACGGCCGTGTATT ACTGTGCGAGATCCAGTAACT ACGATGCTTTTGATATCTGGG GCCAAGGGACAATGGTCACC GTGTCCTCAGCAAGCACGAA GGGGCCGTCCGTATTTCCGCT TGCGCCCTCGTCGAAGTCAAC TTCGGGAGGGACCGCGGCAC TTGGCTGTCTTGTCAAAGATT ACTTCCCTGAGCCAGTGACAG TCAGCTGGAATTCCGGTGCCC TCACGTCAGGAGTACATACAT TCCCTGCGGTATTGCAGTCCT CCGGACTCTACTCCCTGGAGT CGGTGGTAACGGTGCCCAGC TCCAGCTTGGGGACCCAGAC GTACATTTGTAACGTGAATCA CAAACCAAGCAATACTAAGG

						TAGATAAGAAAGTAGAACCG AAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 499)	(SEQ ID NO: 500)	(SEQ ID NO: 501)
			AA	QSALTQPASVSGSP GQSITISCTGTSSDV GNYNLVSWYQQH PGKAPKLMIFEVN QRPSGVSNRFSGSK SGTTASLTISGLQA ADEADYFCCSYTT SSTYVIFGGGTKLT VLGQPKAAPSVTLF PPSSEELQANKATL VCLISDFYPGAVTV AWKADSSPVKAGV ETTTPSKQSNNKY AAESYLSLTPEQW KSHRSYSCQVTHE GSTVEKTVAPTECS	QSVLTQPPS VSGAPGQRV TISCTGSSSN IGAGYDVH WYQQVPGT APKLLIYGN SKRPSGVPD RFSGSKSGT SASLAITGLQ AEDEADYY CQSYDSSLG GWVFGGGT KLTVLQPKA APSVTLFPPS SEELQANKA TLVCLISDFY PGAVTVAW KADSSPVKA GVETTTPSK	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSC AASGFTFSRNAMSWVRQAPGK GLEWVSATGGSGISTYYADSV KGRFTISRDNSKNTLYLQMNSL RAEDTAVYYCARGYSNSWWY FDYWGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLKSVVTVP SSSLGTQTYICNVNHKPSNTKV DKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE LLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRT PEVTCVVVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKPCEEQYGS TYRCVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWES NGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF

					QSNNKYAA KSYLSLTPE QWKSHRSYS CQVTHEGST VEKTVAPTE CS	LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGG GGSGGGGSQVQLQESGPGLVK PSETLSLTCTVSGGSISSSSYYW GWIRQPPGKGLEWIGSIYYSGI TNYNPSLKSRVTISVDTSKNQF SLKLSSVTAADTAVYYCARSS NYDAFDIWGQGTMVTVSSAST KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLESV VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 502)	(SEQ ID NO: 503)	(SEQ ID NO: 504)
iPS:576299	**21-230_30A12_IgG_21-233_4H6__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_30A12]::huIgG1 zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к	NA	CAGTCTGCCCTGA CTCAGCCTGCCTC CGTGTCTGGGAGC CCTGGACAGTCGA TCACCATCTCCTG CACTGGAACCAGC AGTGATGTTGGGA ATTATAACCTTGT	GACATTCAG ATGACCCA GTCTCCATC TTCCGTGTC TGCATCTGT AGGGGACA GAGTCACC ATCACTTGT	GAGGTGCAGCTGCTGGAGTC TGGGGGAGGCTTGGTACAGC CTGGGGGGTCCCTGAGACTCT CCTGTGCAGCCTCTGGATTCA CCTTTAGTAGAAATGCCATGA GTTGGGTCCGCCAGGCTCCAG GGAAGGGGCTGGAGTGGGTG TCAGCTACTGGTGGTAGTGGT

		<мезотелину человека> 4H6]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_30A12]::huLLC2-E + [VL антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30864		CTCCTGGTACCAA CAGCACCCAGGCA AAGCCCCCAAACT CATGATTTTTGAG GTCAATCAGCGGC CCTCAGGGGTTTC TAATCGCTTCTCT GGCTCCAAGTCTG GCACCACGGCCTC CCTGACAATCTCT GGGCTCCAGGCTG CGGACGAGGCTGA TTATTTCTGCTGCT CATATACAACTAG TAGCACTTATGTG ATCTTCGGCGGAG GGACCAAGCTGAC CGTCCTAGGTCAG CCCAAGGCTGCAC CCTCGGTCACTCT GTTCCCGCCCTCC TCTGAGGAGCTTC AAGCCAACAAGG	CGGGCGAG TCAGGGTAT TACCAGGTG GTTAGCCTG GTATCAGCA GAAACCAG GGAAAGCC CCTAAGCTC CTGATCTAT GCTGCATCC GTTTTGCAA AGTGGGGT CCCATCAAG GTTCAGCGG CAGTGGATC TGGGACAG ATTTCACTC TCACCATCA GCAGCCTGC AGCCTGAA GATTTTGCA ACTTACTAT TGTCAACAG	ATTAGCACATACTACGCAGA CTCCGTGAAGGGCCGGTTCAC CATCTCCAGAGACAATTCCAA GAACACGCTGTATCTGCAAAT GAACAGTCTGAGAGCCGAGG ACACGGCCGTATATTACTGTG CGAGAGGTTATAGCAACAGC TGGTGGTACTTTGACTACTGG GGCCAGGGAACCCTGGTCAC CGTGTCCTCAGCCTCCACCAA GGGCCCATCGGTCTTCCCCCT GGCACCCTCCTCCAAGAGCA CCTCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAGGA CTACTTCCCCGAACCGGTGAC GGTGTCGTGGAACTCAGGCG CCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAG TCCTCAGGACTCTACTCCCTC AAGAGCGTGGTGACCGTGCC CTCCAGCAGCTTGGGCACCCA GACCTACATCTGCAACGTGA ATCACAAGCCCAGCAACACC

				CCACACTGGTGTG	TCTAACAGT	AAGGTGGACAAGAAAGTTGA
				TCTCATCAGTGAC	TTCCCTCGG	GCCCAAATCTTGTGACAAAA
				TTCTACCCGGGAG	ACGTTCGGC	CTCACACATGCCCACCGTGCC
				CCGTGACAGTGGC	CAAGGGAC	CAGCACCTGAACTCCTGGGG
				CTGGAAGGCAGAT	CAAGGTGG	GGACCGTCAGTCTTCCTCTTC
				AGCAGCCCCGTCA	AAATCAAA	CCCCCAAAACCCAAGGACAC
				AGGCGGGAGTGG	CGGACGGT	CCTCATGATCTCCCGGACCCC
				AAACCACCACACC	GGCTGCACC	TGAGGTCACATGCGTGGTGGT
				CTCCAAACAAAGC	ATCTGTCTT	GGACGTGAGCCACGAAGACC
				AACAACAAGTACG	CATCTTCCC	CTGAGGTCAAGTTCAACTGGT
				CGGCCGAAAGCTA	GCCATCTGA	ACGTGGACGGCGTGGAGGTG
				TCTGAGCCTGACG	TGAGCAGTT	CATAATGCCAAGACAAAGCC
				CCTGAGCAGTGGA	GAAATCTG	GTGCGAGGAGCAGTACGGCA
				AGTCCCACAGAAG	GAACTGCCT	GCACGTACCGTTGCGTCAGCG
				CTACAGCTGCCAG	CTGTTGTGT	TCCTCACCGTCCTGCACCAGG
				GTCACGCATGAAG	GCCTGCTGA	ACTGGCTGAATGGCAAGGAG
				GGAGCACCGTGGA	ATAACTTCT	TACAAGTGCAAGGTGTCCAA
				GAAGACAGTGGCC	ATCCCAGA	CAAAGCCCTCCCAGCCCCCAT
				CCTACAGAATGTT	GAGGCCAA	CGAGAAAACCATCTCCAAAG
				CA	AGTACAGT	CCAAAGGGCAGCCCCGAGAA
					GGAAGGTG	CCACAGGTGTACACCCTGCCC
					GATAACGC	CCATCCCGGGAGGAGATGAC
					CCTCCAATC	CAAGAACCAGGTCAGCCTGA

					GGGTAACTC	CCTGCCTGGTCAAAGGCTTCT
					CCAGGAGA	ATCCCAGCGACATCGCCGTG
					GTGTCACAG	GAGTGGGAGAGCAATGGGCA
					AGCAGGAC	GCCGGAGAACAACTACAAGA
					AGCAAGGA	CCACGCCTCCCGTGCTGGACT
					CAGCACCTA	CCGACGGCTCCTTCTTCCTCT
					CAGCCTCAA	ATAGCAAGCTCACCGTGGAC
					GAGCACCCT	AAGAGCAGGTGGCAGCAGGG
					GACGCTGA	GAACGTCTTCTCATGCTCCGT
					GCAAAGCA	GATGCATGAGGCTCTGCACA
					GACTACGA	ACCACTACACGCAGAAGAGC
					GAAACACA	CTCTCCCTGTCTCCGGGTGGT
					AAGTCTACG	GGCGGATCGGGAGGTGGCGG
					CCTGCGAA	ATCCCAGGTGCAGCTGGTCG
					GTCACCCAT	AGTCTGGGGGAGGCTTGGTC
					CAGGGCCT	AAGCCTGGAGGGTCCCTGAG
					GAGCTCGCC	ACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG
					CGTCACAA	ATTCACCTTCAGTGACTACTA
					AGAGCTTCA	CATGACCTGGATCAGGCAGG
					ACAGGGGA	CTCCAGGGAAGGGGCTGGAG
					GAGTGT	TGGATTTCATACATTAGTAGT
						AGTGGTAGTACCATCTACTAC
						GCAGACTCTGTGAAGGGCCG

						ATTCACCATCTCCAGGGACAA CGCCAAGAACTCACTGTATCT GCAAATGAACAGCCTGAGAG CCGAGGACACGGCCGTGTAT TACTGTGCGAGAGATCGGAA CTCCCACTTTGACTATTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCG TGTCCTCAGCAAGCACGAAG GGGCCGTCCGTATTTCCGCTT GCGCCCTCGTCGAAGTCAACT TCGGGAGGGACCGCGGCACT TGGCTGTCTTGTCAAAGATTA CTTCCCTGAGCCAGTGACAGT CAGCTGGAATTCCGGTGCCCT CACGTCAGGAGTACATACATT CCCTGCGGTATTGCAGTCCTC CGGACTCTACTCCCTGGAGTC GGTGGTAACGGTGCCCAGCT CCAGCTTGGGGACCCAGACG TACATTTGTAACGTGAATCAC AAACCAAGCAATACTAAGGT AGATAAGAAAGTAGAACCGA AGAGCTGC

				(SEQ ID NO: 505)	(SEQ ID NO: 506)	(SEQ ID NO: 507)
			AA	QSALTQPASVSGSP GQSITISCTGTSSDV GNYNLVSWYQQH PGKAPKLMIFEVN QRPSGVSNRFSGSK SGTTASLTISGLQA ADEADYFCCSYTT SSTYVIFGGGTKLT VLGQPKAAPSVTLF PPSSEELQANKATL VCLISDFYPGAVTV AWKADSSPVKAGV ETTTPSKQSNNKY AAESYLSLTPEQW KSHRSYSCQVTHE GSTVEKTVAPTECS	DIQMTQSPS SVSASVGDR VTITCRASQ GITRWLAW YQQKPGKAP KLLIYAASV LQSGVPSRF SGSGSGTDF TLTISSLQPE DFATYYCQQ SNSFPRTFG QGTKVEIKR TVAAPSVFIF PPSDEQLKS GTASVVCLL NNFYPREAK VQWKVDNA LQSGNSQES VTEQDSKDS TYSLKSTLT LSKADYEKH	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSC AASGFTFSRNAMSWVRQAPGK GLEWVSATGGSGISTYYADSV KGRFTISRDNSKNTLYLQMNSL RAEDTAVYYCARGYSNSWWY FDYWGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLKSVVTVP SSSLGTQTYICNVNHKPSNTKV DKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE LLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRT PEVTCVVVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKPCEEQYGS TYRCVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWES NGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGG

					KVYACEVT HQGLSSPVT KSFNRGEC	GGSGGGGSQVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGFTFSDYYMT WIRQAPGKGLEWISYISSSGSTI YYADSVKGRFTISRDNAKNSL YLQMNSLRAEDTAVYYCARD RNSHFDYWGQGTLVTVSSAST KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLESV VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 508)	(SEQ ID NO: 509)	(SEQ ID NO: 510)
iPS:576302	**21-230_30A12_IgG_21-233_6F4__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_30A12]::huIgG1 zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека>	NA	CAGTCTGCCCTGA CTCAGCCTGCCTC CGTGTCTGGGAGC CCTGGACAGTCGA TCACCATCTCCTG CACTGGAACCAGC AGTGATGTTGGGA ATTATAACCTTGT CTCCTGGTACCAA CAGCACCCAGGCA	GACATCCA GATGACCC AGTCTCCAT CTTCCGTGT CTGCTTCTG TCGGAGAC AGAGTCAC CATCACTTG TCGGGCGA GTCAGGAT	GAGGTGCAGCTGCTGGAGTC TGGGGGAGGCTTGGTACAGC CTGGGGGGTCCCTGAGACTCT CCTGTGCAGCCTCTGGATTCA CCTTTAGTAGAAATGCCATGA GTTGGGTCCGCCAGGCTCCAG GGAAGGGGCTGGAGTGGGTG TCAGCTACTGGTGGTAGTGGT ATTAGCACATACTACGCAGA CTCCGTGAAGGGCCGGTTCAC

		6F4]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_30A12]::huLLC2-E + [VL антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30865		AAGCCCCCAAACT CATGATTTTTGAG GTCAATCAGCGGC CCTCAGGGGTTTC TAATCGCTTCTCT GGCTCCAAGTCTG GCACCACGGCCTC CCTGACAATCTCT GGGCTCCAGGCTG CGGACGAGGCTGA TTATTTCTGCTGCT CATATACAACTAG TAGCACTTATGTG ATCTTCGGCGGAG GGACCAAGCTGAC CGTCCTAGGTCAG CCCAAGGCTGCAC CCTCGGTCACTCT GTTCCCGCCCTCC TCTGAGGAGCTTC AAGCCAACAAGG CCACACTGGTGTG TCTCATCAGTGAC	ATTAGCAG GTGGTTAGC CTGGTATCA GCAGAAAC CAGGGAAA GCCCCTAAG CTCCTGATT TCTGCTGCA TCCAGATTG CAAAGTGG AGTCCCATC AAGGTTCA GCGGCAGT GGATCTGG GACAGATTT CACTCTCAC CATCAGCA GCCTGCAGC CTGAAGATT TTGCAATTT ACTATTGTC AACAGGCT AAAAGTTTT	CATCTCCAGAGACAATTCCAA GAACACGCTGTATCTGCAAAT GAACAGTCTGAGAGCCGAGG ACACGGCCGTATATTACTGTG CGAGAGGTTATAGCAACAGC TGGTGGTACTTTGACTACTGG GGCCAGGGAACCCTGGTCAC CGTGTCCTCAGCCTCCACCAA GGGCCCATCGGTCTTCCCCCT GGCACCCTCCTCCAAGAGCA CCTCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAGGA CTACTTCCCCGAACCGGTGAC GGTGTCGTGGAACTCAGGCG CCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAG TCCTCAGGACTCTACTCCCTC AAGAGCGTGGTGACCGTGCC CTCCAGCAGCTTGGGCACCCA GACCTACATCTGCAACGTGA ATCACAAGCCCAGCAACACC AAGGTGGACAAGAAAGTTGA GCCCAAATCTTGTGACAAAA

				TTCTACCCGGGAG	CCTCGGACG	CTCACACATGCCCACCGTGCC
				CCGTGACAGTGGC	TTCGGCCAA	CAGCACCTGAACTCCTGGGG
				CTGGAAGGCAGAT	GGGACCAA	GGACCGTCAGTCTTCCTCTTC
				AGCAGCCCCGTCA	GGTGGAAA	CCCCCAAAACCCAAGGACAC
				AGGCGGGAGTGG	TCAAACGG	CCTCATGATCTCCCGGACCCC
				AAACCACCACACC	ACGGTGGCT	TGAGGTCACATGCGTGGTGGT
				CTCCAAACAAAGC	GCACCATCT	GGACGTGAGCCACGAAGACC
				AACAACAAGTACG	GTCTTCATC	CTGAGGTCAAGTTCAACTGGT
				CGGCCGAAAGCTA	TTCCCGCCA	ACGTGGACGGCGTGGAGGTG
				TCTGAGCCTGACG	TCTGATGAG	CATAATGCCAAGACAAAGCC
				CCTGAGCAGTGGA	CAGTTGAA	GTGCGAGGAGCAGTACGGCA
				AGTCCCACAGAAG	ATCTGGAAC	GCACGTACCGTTGCGTCAGCG
				CTACAGCTGCCAG	TGCCTCTGT	TCCTCACCGTCCTGCACCAGG
				GTCACGCATGAAG	TGTGTGCCT	ACTGGCTGAATGGCAAGGAG
				GGAGCACCGTGGA	GCTGAATA	TACAAGTGCAAGGTGTCCAA
				GAAGACAGTGGCC	ACTTCTATC	CAAAGCCCTCCCAGCCCCCAT
				CCTACAGAATGTT	CCAGAGAG	CGAGAAAACCATCTCCAAAG
				CA	GCCAAAGT	CCAAAGGGCAGCCCCGAGAA
					ACAGTGGA	CCACAGGTGTACACCCTGCCC
					AGGTGGAT	CCATCCCGGGAGGAGATGAC
					AACGCCCTC	CAAGAACCAGGTCAGCCTGA
					CAATCGGGT	CCTGCCTGGTCAAAGGCTTCT
					AACTCCCAG	ATCCCAGCGACATCGCCGTG

					GAGAGTGT	GAGTGGGAGAGCAATGGGCA
					CACAGAGC	GCCGGAGAACAACTACAAGA
					AGGACAGC	CCACGCCTCCCGTGCTGGACT
					AAGGACAG	CCGACGGCTCCTTCTTCCTCT
					CACCTACAG	ATAGCAAGCTCACCGTGGAC
					CCTCAAGA	AAGAGCAGGTGGCAGCAGGG
					GCACCCTGA	GAACGTCTTCTCATGCTCCGT
					CGCTGAGC	GATGCATGAGGCTCTGCACA
					AAAGCAGA	ACCACTACACGCAGAAGAGC
					CTACGAGA	CTCTCCCTGTCTCCGGGTGGT
					AACACAAA	GGCGGATCGGGAGGTGGCGG
					GTCTACGCC	ATCCCAGGTGCAGCTGGTGG
					TGCGAAGTC	AGTCTGGGGGAGGCTTGGTC
					ACCCATCAG	AAGCCTGGAGGGTCCCTGAG
					GGCCTGAG	ACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG
					CTCGCCCGT	ATTCACCTTCAGTGACTACTA
					CACAAAGA	CATGAGCTGGATCCGCCAGG
					GCTTCAACA	CTCCAGGGAAGGGGCTGGAG
					GGGGAGAG	TGGATTTCATACATTAGTAGC
					TGT	AGTGAAAGTATCATCTATTAC
						GTAGACTCTGTGAAGGGCCG
						ATTCACCATCTCCAGGGACAA
						CGCCAAGAACTCACTGTATCT

						GCAAATGAACAGCCTGAGAG CCGAGGACACGGCCGTGTAT TACTGTGCGAGAGATGTTGG GAGCCACTTTGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCG TGTCCTCAGCAAGCACGAAG GGGCCGTCCGTATTTCCGCTT GCGCCCTCGTCGAAGTCAACT TCGGGAGGGACCGCGGCACT TGGCTGTCTTGTCAAAGATTA CTTCCCTGAGCCAGTGACAGT CAGCTGGAATTCCGGTGCCCT CACGTCAGGAGTACATACATT CCCTGCGGTATTGCAGTCCTC CGGACTCTACTCCCTGGAGTC GGTGGTAACGGTGCCCAGCT CCAGCTTGGGGACCCAGACG TACATTTGTAACGTGAATCAC AAACCAAGCAATACTAAGGT AGATAAGAAAGTAGAACCGA AGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 511)	(SEQ ID NO: 512)	(SEQ ID NO: 513)

			AA	QSALTQPASVSGSP GQSITISCTGTSSDV GNYNLVSWYQQH PGKAPKLMIFEVN QRPSGVSNRFSGSK SGTTASLTISGLQA ADEADYFCCSYTT SSTYVIFGGGTKLT VLGQPKAAPSVTLF PPSSEELQANKATL VCLISDFYPGAVTV AWKADSSPVKAGV ETTTPSKQSNNKY AAESYLSLTPEQW KSHRSYSCQVTHE GSTVEKTVAPTECS	DIQMTQSPS SVSASVGDR VTITCRASQ DISRWLAW YQQKPGKAP KLLISAASRL QSGVPSRFS GSGSGTDFT LTISSLQPED FAIYYCQQA KSFPRTFGQ GTKVEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSG TASVVCLLN NFYPREAKV QWKVDNAL QSGNSQESV TEQDSKDST YSLKSTLTLS KADYEKHK VYACEVTH QGLSSPVTK	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSC AASGFTFSRNAMSWVRQAPGK GLEWVSATGGSGISTYYADSV KGRFTISRDNSKNTLYLQMNSL RAEDTAVYYCARGYSNSWWY FDYWGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLKSVVTVP SSSLGTQTYICNVNHKPSNTKV DKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE LLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRT PEVTCVVVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKPCEEQYGS TYRCVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWES NGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGG GGSGGGGSQVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGFTFSDYYMS

					SFNRGEC	WIRQAPGKGLEWISYISSSESII YYVDSVKGRFTISRDNAKNSL YLQMNSLRAEDTAVYYCARD VGSHFDYWGQGTLVTVSSAST KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLESV VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 514)	(SEQ ID NO: 515)	(SEQ ID NO: 516)
iPS:576305	**21-230_30A12_IgG_21-233_7G11__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_30A12]::huIgG1zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC +	NA	CAGTCTGCCCTGA CTCAGCCTGCCTC CGTGTCTGGGAGC CCTGGACAGTCGA TCACCATCTCCTG CACTGGAACCAGC AGTGATGTTGGGA ATTATAACCTTGT CTCCTGGTACCAA CAGCACCCAGGCA AAGCCCCCAAACT CATGATTTTTGAG	GACATTGTG ATGACTCAG TCTCCAGAC TCCCTGGCT GTGTCTCTG GGCGAGAG GGCCACCAT CAACTGCA AGTCCAGCC AGAGTGTTT TATACAGCT CCAACAAT	GAGGTGCAGCTGCTGGAGTC TGGGGGAGGCTTGGTACAGC CTGGGGGGTCCCTGAGACTCT CCTGTGCAGCCTCTGGATTCA CCTTTAGTAGAAATGCCATGA GTTGGGTCCGCCAGGCTCCAG GGAAGGGGCTGGAGTGGGTG TCAGCTACTGGTGGTAGTGGT ATTAGCACATACTACGCAGA CTCCGTGAAGGGCCGGTTCAC CATCTCCAGAGACAATTCCAA GAACACGCTGTATCTGCAAAT

		[VL антитела к <CD40 человека> 21-230_30A12]::huLLC2-E + [VL антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30866		GTCAATCAGCGGC CCTCAGGGGTTTC TAATCGCTTCTCT GGCTCCAAGTCTG GCACCACGGCCTC CCTGACAATCTCT GGGCTCCAGGCTG CGGACGAGGCTGA TTATTTCTGCTGCT CATATACAACTAG TAGCACTTATGTG ATCTTCGGCGGAG GGACCAAGCTGAC CGTCCTAGGTCAG CCCAAGGCTGCAC CCTCGGTCACTCT GTTCCCGCCCTCC TCTGAGGAGCTTC AAGCCAACAAGG CCACACTGGTGTG TCTCATCAGTGAC TTCTACCCGGGAG CCGTGACAGTGGC	AAGAACTA CTTAGCTTG GTACCAGC AGAAACCA GGACAGCC TCCTAAGCT GCTCATTTA CTGGGCATC TACCCGAG AATCCGGG GTCCCTGAC CGATTCAGT GGCAGCGG GTCTGGGAC AGATTTCAC TCTCACCAT CAGCAGCCT GCAGGCTG AAGATGTG GCAGTTTAT TACTGTCAG CAATATTAT AGTACTCCT	GAACAGTCTGAGAGCCGAGG ACACGGCCGTATATTACTGTG CGAGAGGTTATAGCAACAGC TGGTGGTACTTTGACTACTGG GGCCAGGGAACCCTGGTCAC CGTGTCCTCAGCCTCCACCAA GGGCCCATCGGTCTTCCCCCT GGCACCCTCCTCCAAGAGCA CCTCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAGGA CTACTTCCCCGAACCGGTGAC GGTGTCGTGGAACTCAGGCG CCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAG TCCTCAGGACTCTACTCCCTC AAGAGCGTGGTGACCGTGCC CTCCAGCAGCTTGGGCACCCA GACCTACATCTGCAACGTGA ATCACAAGCCCAGCAACACC AAGGTGGACAAGAAAGTTGA GCCCAAATCTTGTGACAAAA CTCACACATGCCCACCGTGCC CAGCACCTGAACTCCTGGGG

				CTGGAAGGCAGAT	CCGACGTTC	GGACCGTCAGTCTTCCTCTTC
				AGCAGCCCCGTCA	GGCCAAGG	CCCCCAAAACCCAAGGACAC
				AGGCGGGAGTGG	GACCAAGG	CCTCATGATCTCCCGGACCCC
				AAACCACCACACC	TGGAGATC	TGAGGTCACATGCGTGGTGGT
				CTCCAAACAAAGC	AAACGGAC	GGACGTGAGCCACGAAGACC
				AACAACAAGTACG	GGTGGCTGC	CTGAGGTCAAGTTCAACTGGT
				CGGCCGAAAGCTA	ACCATCTGT	ACGTGGACGGCGTGGAGGTG
				TCTGAGCCTGACG	CTTCATCTT	CATAATGCCAAGACAAAGCC
				CCTGAGCAGTGGA	CCCGCCATC	GTGCGAGGAGCAGTACGGCA
				AGTCCCACAGAAG	TGATGAGC	GCACGTACCGTTGCGTCAGCG
				CTACAGCTGCCAG	AGTTGAAAT	TCCTCACCGTCCTGCACCAGG
				GTCACGCATGAAG	CTGGAACTG	ACTGGCTGAATGGCAAGGAG
				GGAGCACCGTGGA	CCTCTGTTG	TACAAGTGCAAGGTGTCCAA
				GAAGACAGTGGCC	TGTGCCTGC	CAAAGCCCTCCCAGCCCCCAT
				CCTACAGAATGTT	TGAATAACT	CGAGAAAACCATCTCCAAAG
				CA	TCTATCCCA	CCAAAGGGCAGCCCCGAGAA
					GAGAGGCC	CCACAGGTGTACACCCTGCCC
					AAAGTACA	CCATCCCGGGAGGAGATGAC
					GTGGAAGG	CAAGAACCAGGTCAGCCTGA
					TGGATAAC	CCTGCCTGGTCAAAGGCTTCT
					GCCCTCCAA	ATCCCAGCGACATCGCCGTG
					TCGGGTAAC	GAGTGGGAGAGCAATGGGCA
					TCCCAGGA	GCCGGAGAACAACTACAAGA

					GAGTGTCAC	CCACGCCTCCCGTGCTGGACT
					AGAGCAGG	CCGACGGCTCCTTCTTCCTCT
					ACAGCAAG	ATAGCAAGCTCACCGTGGAC
					GACAGCAC	AAGAGCAGGTGGCAGCAGGG
					CTACAGCCT	GAACGTCTTCTCATGCTCCGT
					CAAGAGCA	GATGCATGAGGCTCTGCACA
					CCCTGACGC	ACCACTACACGCAGAAGAGC
					TGAGCAAA	CTCTCCCTGTCTCCGGGTGGT
					GCAGACTA	GGCGGATCGGGAGGTGGCGG
					CGAGAAAC	ATCCGAGGTGCAGCTGGTCG
					ACAAAGTCT	AGTCTGGAGGAGGCTTGATC
					ACGCCTGCG	CAGCCTGGGGGGTCCCTGAG
					AAGTCACCC	ACTCTCCTGTGCAGTCTCTGG
					ATCAGGGC	GTTCACCGTCAGTAGCAAGTT
					CTGAGCTCG	CATGACCTGGGTCCGCCAGG
					CCCGTCACA	CTCCAGGGAAGGGGCTGGAG
					AAGAGCTTC	TGGGTGTCAGTTATTTATAGC
					AACAGGGG	GGTGGTAAGACATACTACGC
					AGAGTGT	AGACTCCGTGAAGGGCCGAT
						TCACCATCTCCAGAGACAATT
						CCAAGAACACGCTGTATCTTC
						AAATGAACAGCCTGAGAGCC
						GAGGACACGGCCGTGTATTA

						CTGTGCGAGAGATAGCGGTG GCTGGGGGTACTTTGACTACT GGGGCCAGGGAACCCTGGTC ACCGTGTCCTCAGCAAGCAC GAAGGGGCCGTCCGTATTTCC GCTTGCGCCCTCGTCGAAGTC AACTTCGGGAGGGACCGCGG CACTTGGCTGTCTTGTCAAAG ATTACTTCCCTGAGCCAGTGA CAGTCAGCTGGAATTCCGGTG CCCTCACGTCAGGAGTACATA CATTCCCTGCGGTATTGCAGT CCTCCGGACTCTACTCCCTGG AGTCGGTGGTAACGGTGCCC AGCTCCAGCTTGGGGACCCA GACGTACATTTGTAACGTGAA TCACAAACCAAGCAATACTA AGGTAGATAAGAAAGTAGAA CCGAAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 517)	(SEQ ID NO: 518)	(SEQ ID NO: 519)
			AA	QSALTQPASVSGSP GQSITISCTGTSSDV	DIVMTQSPD SLAVSLGER	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSC AASGFTFSRNAMSWVRQAPGK

				GNYNLVSWYQQH	ATINCKSSQS	GLEWVSATGGSGISTYYADSV
				PGKAPKLMIFEVN	VLYSSNNKN	KGRFTISRDNSKNTLYLQMNSL
				QRPSGVSNRFSGSK	YLAWYQQK	RAEDTAVYYCARGYSNSWWY
				SGTTASLTISGLQA	PGQPPKLLIY	FDYWGQGTLVTVSSASTKGPS
				ADEADYFCCSYTT	WASTRESGV	VFPLAPSSKSTSGGTAALGCLV
				SSTYVIFGGGTKLT	PDRFSGSGS	KDYFPEPVTVSWNSGALTSGV
				VLGQPKAAPSVTLF	GTDFTLTISS	HTFPAVLQSSGLYSLKSVVTVP
				PPSSEELQANKATL	LQAEDVAV	SSSLGTQTYICNVNHKPSNTKV
				VCLISDFYPGAVTV	YYCQQYYST	DKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE
				AWKADSSPVKAGV	PPTFGQGTK	LLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRT
				ETTTPSKQSNNKY	VEIKRTVAA	PEVTCVVVDVSHEDPEVKFNW
				AAESYLSLTPEQW	PSVFIFPPSD	YVDGVEVHNAKTKPCEEQYGS
				KSHRSYSCQVTHE	EQLKSGTAS	TYRCVSVLTVLHQDWLNGKE
				GSTVEKTVAPTECS	VVCLLNNFY	YKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
					PREAKVQW	GQPREPQVYTLPPSREEMTKN
					KVDNALQS	QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWES
					GNSQESVTE	NGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF
					QDSKDSTYS	LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS
					LKSTLTLSK	VMHEALHNHYTQKSLSLSPGG
					ADYEKHKV	GGSGGGGSEVQLVESGGGLIQ
					YACEVTHQ	PGGSLRLSCAVSGFTVSSKFMT
					GLSSPVTKSF	WVRQAPGKGLEWVSVIYSGG
					NRGEC	KTYYADSVKGRFTISRDNSKN

						TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR DSGGWGYFDYWGQGTLVTVS SASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGT AALGCLVKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL ESVVTVPSSSLGTQTYICNVNH KPSNTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 520)	(SEQ ID NO: 521)	(SEQ ID NO: 522)
iPS:576308	**21-230_33H6_IgG_21-233_4G12__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_33H6]::huIgG1z SEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-	NA	GACATCCAGATGA CCCAGTCTCCATC CTCCCTGTCTGCA TCTGTAGGAGACA GAGTCACCATCAC TTGCCGGGCAGGT CAGAACATTAGCA GGCATTTAAATTG GTATCAGCAGAAT CCAGGGAAAGCCC CTAAGGTCCTGAT CCATCCTGCATCC AGTTTGCCAAGTG GGGTCCCGTCAAG	CAGTCAGTG TTGACGCAG CCGCCCTCA GTGTCTGGG GCCCCAGG GCAGAGGG TCACCATCT CCTGCACTG GGAGCAGC TCCAACATC GGGGCAGG TTATGATGT TCACTGGTA CCAGCAGG	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCT GGGGCTGAAGTGAAGAAGCC TGGGGCCTCAGTGAAGGTGT CCTGCAAGGCTTCTGGATACA CCTTCCCCGGCTACTATATGT ACTGGTTGCGACAGGCCCCTG GACAAGGACTTGAGTGGATG GGATGGATCAACCCTGACAG TGGTGACACAAACTATGCAC AGAAGTTTCAGGGCAGGGTC ACCATGACCAGGGACACGTC CATCAGCACAGCCTTTATGGA GCTGAGCAGGCTGAGATCAG ACGACACGGCCGTGTATTACT

		230_33H6]::huKLC-S176E + [VL антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30867		GTTCAGTGGCAGT	TTCCAGGAA	GTGCGAGAGAGAAGCCCAGA
				GGATCTGGGACAG	CAGCCCCCA	TATTTTGACTCCTTCTACTACT
				ATTTCAGTCTTAC	AACTCCTCA	ACCTTATGGACGTCTGGGGCC
				CATCAGCAGTCTG	TCTATGGTA	AAGGGACCACGGTCACCGTG
				CAACCTGAAGATT	ACAGCAAG	TCCTCAGCCTCCACCAAGGGC
				TTGGAACTTACTT	CGGCCCTCA	CCATCGGTCTTCCCCCTGGCA
				CTGTCAACAGAGT	GGGGTCCCT	CCCTCCTCCAAGAGCACCTCT
				TACAGTACCCCTC	GACCGATTC	GGGGGCACAGCGGCCCTGGG
				CCACTTTCGGCGG	TCTGGCTCC	CTGCCTGGTCAAGGACTACTT
				AGGGACCAAGGT	AAGTCTGGC	CCCCGAACCGGTGACGGTGT
				GGAGCTCAAACGA	ACCTCAGCC	CGTGGAACTCAGGCGCCCTG
				ACGGTGGCTGCAC	TCCCTGGCC	ACCAGCGGCGTGCACACCTTC
				CATCTGTCTTCAT	ATCACTGGG	CCGGCTGTCCTACAGTCCTCA
				CTTCCCGCCATCT	CTCCAGGCT	GGACTCTACTCCCTCAAGAGC
				GATGAGCAGTTGA	GAGGATGA	GTGGTGACCGTGCCCTCCAGC
				AATCTGGAACTGC	GGCTGATTA	AGCTTGGGCACCCAGACCTA
				CTCTGTTGTGTGC	TTACTGCCA	CATCTGCAACGTGAATCACA
				CTGCTGAATAACT	GTCCTATGA	AGCCCAGCAACACCAAGGTG
				TCTATCCCAGAGA	CAGCAGCCT	GACAAGAAAGTTGAGCCCAA
				GGCCAAAGTACAG	GGGTGGTTG	ATCTTGTGACAAAACTCACAC
				TGGAAGGTGGATA	GGTGTTCGG	ATGCCCACCGTGCCCAGCACC
				ACGCCCTCCAATC	CGGAGGGA	TGAACTCCTGGGGGGACCGT
				GGGTAACTCCCAG	CCAAGCTG	CAGTCTTCCTCTTCCCCCCAA

				GAGAGTGTCACAG	ACCGTCCTA	AACCCAAGGACACCCTCATG
				AGCAGGACAGCA	CAGCCCAA	ATCTCCCGGACCCCTGAGGTC
				AGGACAGCACCTA	GGCTGCACC	ACATGCGTGGTGGTGGACGT
				CAGCCTCGAAAGC	CTCGGTCAC	GAGCCACGAAGACCCTGAGG
				ACCCTGACGCTGA	TCTGTTCCC	TCAAGTTCAACTGGTACGTGG
				GCAAAGCAGACTA	GCCCTCCTC	ACGGCGTGGAGGTGCATAAT
				CGAGAAACACAA	TGAGGAGC	GCCAAGACAAAGCCGTGCGA
				AGTCTACGCCTGC	TTCAAGCCA	GGAGCAGTACGGCAGCACGT
				GAAGTCACCCATC	ACAAGGCC	ACCGTTGCGTCAGCGTCCTCA
				AGGGCCTGAGCTC	ACACTGGTG	CCGTCCTGCACCAGGACTGGC
				GCCCGTCACAAAG	TGTCTCATC	TGAATGGCAAGGAGTACAAG
				AGCTTCAACAGGG	AGTGACTTC	TGCAAGGTGTCCAACAAAGC
				GAGAGTGT	TACCCGGG	CCTCCCAGCCCCCATCGAGAA
					AGCCGTGA	AACCATCTCCAAAGCCAAAG
					CAGTGGCCT	GGCAGCCCCGAGAACCACAG
					GGAAGGCA	GTGTACACCCTGCCCCCATCC
					GATAGCAG	CGGGAGGAGATGACCAAGAA
					CCCCGTCAA	CCAGGTCAGCCTGACCTGCCT
					GGCGGGAG	GGTCAAAGGCTTCTATCCCAG
					TGGAAACC	CGACATCGCCGTGGAGTGGG
					ACCACACCC	AGAGCAATGGGCAGCCGGAG
					TCCAAACA	AACAACTACAAGACCACGCC
					AAGCAACA	TCCCGTGCTGGACTCCGACGG

					ACAAGTAC GCGGCCAA GAGCTATCT GAGCCTGA CGCCTGAGC AGTGGAAG TCCCACAGA AGCTACAG CTGCCAGGT CACGCATG AAGGGAGC ACCGTGGA GAAGACAG TGGCCCCTA CAGAATGTT CA	CTCCTTCTTCCTCTATAGCAA GCTCACCGTGGACAAGAGCA GGTGGCAGCAGGGGAACGTC TTCTCATGCTCCGTGATGCAT GAGGCTCTGCACAACCACTA CACGCAGAAGAGCCTCTCCCT GTCTCCGGGTGGTGGCGGATC GGGAGGTGGCGGATCCCAGG TGCAGCTGCAGGAGTCGGGC CCAGGACTGGTGAAGCCTTC GGAAACCCTGTCCCTCACCTG CACTGTCTCTGGTGGCTCCAT CAGCAGTAGTAGTTACTACTG GGGCTGGATCAGGCAGCCCC CAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTATTATAGT GGGATCACCAACTACAACCC GTCCCTCAAGAGTCGAGTCAC CATCTCCGTAGACACGTCCAA GAACCAGTTCTCCCTGAAGCT GAGTTCTGTGACCGCCGCAG ACACGGCCGTGTATTACTGTG CGAGATCCAGTAACTACGAT

						GCTTTTGATATCTGGGGCCAA GGGACAATGGTCACCGTGTC CTCAGCAAGCACGAAGGGGC CGTCCGTATTTCCGCTTGCGC CCTCGTCGAAGTCAACTTCGG GAGGGACCGCGGCACTTGGC TGTCTTGTCAAAGATTACTTC CCTGAGCCAGTGACAGTCAG CTGGAATTCCGGTGCCCTCAC GTCAGGAGTACATACATTCCC TGCGGTATTGCAGTCCTCCGG ACTCTACTCCCTGGAGTCGGT GGTAACGGTGCCCAGCTCCA GCTTGGGGACCCAGACGTAC ATTTGTAACGTGAATCACAAA CCAAGCAATACTAAGGTAGA TAAGAAAGTAGAACCGAAGA GCTGC
				(SEQ ID NO: 523)	(SEQ ID NO: 524)	(SEQ ID NO: 525)
			AA	DIQMTQSPSSLSAS VGDRVTITCRAGQ NISRHLNWYQQNP	QSVLTQPPS VSGAPGQRV TISCTGSSSN	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVS CKASGYTFPGYYMYWLRQAP GQGLEWMGWINPDSGDTNYA

				GKAPKVLIHPASSL	IGAGYDVH	QKFQGRVTMTRDTSISTAFME
				PSGVPSRFSGSGSG	WYQQVPGT	LSRLRSDDTAVYYCAREKPRY
				TDFSLTISSLQPEDF	APKLLIYGN	FDSFYYYLMDVWGQGTTVTV
				GTYFCQQSYSTPPT	SKRPSGVPD	SSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGG
				FGGGTKVELKRTV	RFSGSKSGT	TAALGCLVKDYFPEPVTVSWN
				AAPSVFIFPPSDEQL	SASLAITGLQ	SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYS
				KSGTASVVCLLNN	AEDEADYY	LKSVVTVPSSSLGTQTYICNVN
				FYPREAKVQWKVD	CQSYDSSLG	HKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH
				NALQSGNSQESVT	GWVFGGGT	TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKP
				EQDSKDSTYSLEST	KLTVLQPKA	KDTLMISRTPEVTCVVVDVSH
				LTLSKADYEKHKV	APSVTLFPPS	EDPEVKFNWYVDGVEVHNAK
				YACEVTHQGLSSP	SEELQANKA	TKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL
				VTKSFNRGEC	TLVCLISDFY	HQDWLNGKEYKCKVSNKALP
					PGAVTVAW	APIEKTISKAKGQPREPQVYTL
					KADSSPVKA	PPSREEMTKNQVSLTCLVKGF
					GVETTTPSK	YPSDIAVEWESNGQPENNYKT
					QSNNKYAA	TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKS
					KSYLSLTPE	RWQQGNVFSCSVMHEALHNH
					QWKSHRSYS	YTQKSLSLSPGGGGSGGGGSQ
					CQVTHEGST	VQLQESGPGLVKPSETLSLTCT
					VEKTVAPTE	VSGGSISSSSYYWGWIRQPPGK
					CS	GLEWIGSIYYSGITNYNPSLKSR
						VTISVDTSKNQFSLKLSSVTAA

						DTAVYYCARSSNYDAFDIWGQ GTMVTVSSASTKGPSVFPLAPS SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVL QSSGLYSLESVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSC
				(SEQ ID NO: 526)	(SEQ ID NO: 527)	(SEQ ID NO: 528)
iPS:576313	**21-230_33H6_IgG_21-233_4H6__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_33H6]::huIgG1z SEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-	NA	GACATCCAGATGA CCCAGTCTCCATC CTCCCTGTCTGCA TCTGTAGGAGACA GAGTCACCATCAC TTGCCGGGCAGGT CAGAACATTAGCA GGCATTTAAATTG GTATCAGCAGAAT CCAGGGAAAGCCC CTAAGGTCCTGAT CCATCCTGCATCC AGTTTGCCAAGTG GGGTCCCGTCAAG	GACATTCAG ATGACCCA GTCTCCATC TTCCGTGTC TGCATCTGT AGGGGACA GAGTCACC ATCACTTGT CGGGCGAG TCAGGGTAT TACCAGGTG GTTAGCCTG GTATCAGCA GAAACCAG	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCT GGGGCTGAAGTGAAGAAGCC TGGGGCCTCAGTGAAGGTGT CCTGCAAGGCTTCTGGATACA CCTTCCCCGGCTACTATATGT ACTGGTTGCGACAGGCCCCTG GACAAGGACTTGAGTGGATG GGATGGATCAACCCTGACAG TGGTGACACAAACTATGCAC AGAAGTTTCAGGGCAGGGTC ACCATGACCAGGGACACGTC CATCAGCACAGCCTTTATGGA GCTGAGCAGGCTGAGATCAG ACGACACGGCCGTGTATTACT

		230_33H6]::huKLC-S176E + [VL антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30868		GTTCAGTGGCAGT	GGAAAGCC	GTGCGAGAGAGAAGCCCAGA
				GGATCTGGGACAG	CCTAAGCTC	TATTTTGACTCCTTCTACTACT
				ATTTCAGTCTTAC	CTGATCTAT	ACCTTATGGACGTCTGGGGCC
				CATCAGCAGTCTG	GCTGCATCC	AAGGGACCACGGTCACCGTG
				CAACCTGAAGATT	GTTTTGCAA	TCCTCAGCCTCCACCAAGGGC
				TTGGAACTTACTT	AGTGGGGT	CCATCGGTCTTCCCCCTGGCA
				CTGTCAACAGAGT	CCCATCAAG	CCCTCCTCCAAGAGCACCTCT
				TACAGTACCCCTC	GTTCAGCGG	GGGGGCACAGCGGCCCTGGG
				CCACTTTCGGCGG	CAGTGGATC	CTGCCTGGTCAAGGACTACTT
				AGGGACCAAGGT	TGGGACAG	CCCCGAACCGGTGACGGTGT
				GGAGCTCAAACGA	ATTTCACTC	CGTGGAACTCAGGCGCCCTG
				ACGGTGGCTGCAC	TCACCATCA	ACCAGCGGCGTGCACACCTTC
				CATCTGTCTTCAT	GCAGCCTGC	CCGGCTGTCCTACAGTCCTCA
				CTTCCCGCCATCT	AGCCTGAA	GGACTCTACTCCCTCAAGAGC
				GATGAGCAGTTGA	GATTTTGCA	GTGGTGACCGTGCCCTCCAGC
				AATCTGGAACTGC	ACTTACTAT	AGCTTGGGCACCCAGACCTA
				CTCTGTTGTGTGC	TGTCAACAG	CATCTGCAACGTGAATCACA
				CTGCTGAATAACT	TCTAACAGT	AGCCCAGCAACACCAAGGTG
				TCTATCCCAGAGA	TTCCCTCGG	GACAAGAAAGTTGAGCCCAA
				GGCCAAAGTACAG	ACGTTCGGC	ATCTTGTGACAAAACTCACAC
				TGGAAGGTGGATA	CAAGGGAC	ATGCCCACCGTGCCCAGCACC
				ACGCCCTCCAATC	CAAGGTGG	TGAACTCCTGGGGGGACCGT
				GGGTAACTCCCAG	AAATCAAA	CAGTCTTCCTCTTCCCCCCAA

				GAGAGTGTCACAG	CGGACGGT	AACCCAAGGACACCCTCATG
				AGCAGGACAGCA	GGCTGCACC	ATCTCCCGGACCCCTGAGGTC
				AGGACAGCACCTA	ATCTGTCTT	ACATGCGTGGTGGTGGACGT
				CAGCCTCGAAAGC	CATCTTCCC	GAGCCACGAAGACCCTGAGG
				ACCCTGACGCTGA	GCCATCTGA	TCAAGTTCAACTGGTACGTGG
				GCAAAGCAGACTA	TGAGCAGTT	ACGGCGTGGAGGTGCATAAT
				CGAGAAACACAA	GAAATCTG	GCCAAGACAAAGCCGTGCGA
				AGTCTACGCCTGC	GAACTGCCT	GGAGCAGTACGGCAGCACGT
				GAAGTCACCCATC	CTGTTGTGT	ACCGTTGCGTCAGCGTCCTCA
				AGGGCCTGAGCTC	GCCTGCTGA	CCGTCCTGCACCAGGACTGGC
				GCCCGTCACAAAG	ATAACTTCT	TGAATGGCAAGGAGTACAAG
				AGCTTCAACAGGG	ATCCCAGA	TGCAAGGTGTCCAACAAAGC
				GAGAGTGT	GAGGCCAA	CCTCCCAGCCCCCATCGAGAA
					AGTACAGT	AACCATCTCCAAAGCCAAAG
					GGAAGGTG	GGCAGCCCCGAGAACCACAG
					GATAACGC	GTGTACACCCTGCCCCCATCC
					CCTCCAATC	CGGGAGGAGATGACCAAGAA
					GGGTAACTC	CCAGGTCAGCCTGACCTGCCT
					CCAGGAGA	GGTCAAAGGCTTCTATCCCAG
					GTGTCACAG	CGACATCGCCGTGGAGTGGG
					AGCAGGAC	AGAGCAATGGGCAGCCGGAG
					AGCAAGGA	AACAACTACAAGACCACGCC
					CAGCACCTA	TCCCGTGCTGGACTCCGACGG

					CAGCCTCAA	CTCCTTCTTCCTCTATAGCAA
					GAGCACCCT	GCTCACCGTGGACAAGAGCA
					GACGCTGA	GGTGGCAGCAGGGGAACGTC
					GCAAAGCA	TTCTCATGCTCCGTGATGCAT
					GACTACGA	GAGGCTCTGCACAACCACTA
					GAAACACA	CACGCAGAAGAGCCTCTCCCT
					AAGTCTACG	GTCTCCGGGTGGTGGCGGATC
					CCTGCGAA	GGGAGGTGGCGGATCCCAGG
					GTCACCCAT	TGCAGCTGGTCGAGTCTGGG
					CAGGGCCT	GGAGGCTTGGTCAAGCCTGG
					GAGCTCGCC	AGGGTCCCTGAGACTCTCCTG
					CGTCACAA	TGCAGCCTCTGGATTCACCTT
					AGAGCTTCA	CAGTGACTACTACATGACCTG
					ACAGGGGA	GATCAGGCAGGCTCCAGGGA
					GAGTGT	AGGGGCTGGAGTGGATTTCA
						TACATTAGTAGTAGTGGTAGT
						ACCATCTACTACGCAGACTCT
						GTGAAGGGCCGATTCACCAT
						CTCCAGGGACAACGCCAAGA
						ACTCACTGTATCTGCAAATGA
						ACAGCCTGAGAGCCGAGGAC
						ACGGCCGTGTATTACTGTGCG
						AGAGATCGGAACTCCCACTTT

						GACTATTGGGGCCAGGGAAC CCTGGTCACCGTGTCCTCAGC AAGCACGAAGGGGCCGTCCG TATTTCCGCTTGCGCCCTCGT CGAAGTCAACTTCGGGAGGG ACCGCGGCACTTGGCTGTCTT GTCAAAGATTACTTCCCTGAG CCAGTGACAGTCAGCTGGAA TTCCGGTGCCCTCACGTCAGG AGTACATACATTCCCTGCGGT ATTGCAGTCCTCCGGACTCTA CTCCCTGGAGTCGGTGGTAAC GGTGCCCAGCTCCAGCTTGGG GACCCAGACGTACATTTGTAA CGTGAATCACAAACCAAGCA ATACTAAGGTAGATAAGAAA GTAGAACCGAAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 529)	(SEQ ID NO: 530)	(SEQ ID NO: 531)
			AA	DIQMTQSPSSLSAS VGDRVTITCRAGQ NISRHLNWYQQNP GKAPKVLIHPASSL	DIQMTQSPS SVSASVGDR VTITCRASQ GITRWLAW	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVS CKASGYTFPGYYMYWLRQAP GQGLEWMGWINPDSGDTNYA QKFQGRVTMTRDTSISTAFME

				PSGVPSRFSGSGSG	YQQKPGKAP	LSRLRSDDTAVYYCAREKPRY
				TDFSLTISSLQPEDF	KLLIYAASV	FDSFYYYLMDVWGQGTTVTV
				GTYFCQQSYSTPPT	LQSGVPSRF	SSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGG
				FGGGTKVELKRTV	SGSGSGTDF	TAALGCLVKDYFPEPVTVSWN
				AAPSVFIFPPSDEQL	TLTISSLQPE	SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYS
				KSGTASVVCLLNN	DFATYYCQQ	LKSVVTVPSSSLGTQTYICNVN
				FYPREAKVQWKVD	SNSFPRTFG	HKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH
				NALQSGNSQESVT	QGTKVEIKR	TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKP
				EQDSKDSTYSLEST	TVAAPSVFIF	KDTLMISRTPEVTCVVVDVSH
				LTLSKADYEKHKV	PPSDEQLKS	EDPEVKFNWYVDGVEVHNAK
				YACEVTHQGLSSP	GTASVVCLL	TKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL
				VTKSFNRGEC	NNFYPREAK	HQDWLNGKEYKCKVSNKALP
					VQWKVDNA	APIEKTISKAKGQPREPQVYTL
					LQSGNSQES	PPSREEMTKNQVSLTCLVKGF
					VTEQDSKDS	YPSDIAVEWESNGQPENNYKT
					TYSLKSTLT	TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKS
					LSKADYEKH	RWQQGNVFSCSVMHEALHNH
					KVYACEVT	YTQKSLSLSPGGGGSGGGGSQ
					HQGLSSPVT	VQLVESGGGLVKPGGSLRLSC
					KSFNRGEC	AASGFTFSDYYMTWIRQAPGK
						GLEWISYISSSGSTIYYADSVKG
						RFTISRDNAKNSLYLQMNSLR
						AEDTAVYYCARDRNSHFDYW

						GQGTLVTVSSASTKGPSVFPLA PSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLESVVTVPSSSLG TQTYICNVNHKPSNTKVDKKV EPKSC
				(SEQ ID NO: 532)	(SEQ ID NO: 533)	(SEQ ID NO: 534)
iPS:576316	**21-230_33H6_IgG_21-233_6F4__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_33H6]::huIgG1z SEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_33H6]::huKLC-	NA	GACATCCAGATGA CCCAGTCTCCATC CTCCCTGTCTGCA TCTGTAGGAGACA GAGTCACCATCAC TTGCCGGGCAGGT CAGAACATTAGCA GGCATTTAAATTG GTATCAGCAGAAT CCAGGGAAAGCCC CTAAGGTCCTGAT CCATCCTGCATCC AGTTTGCCAAGTG GGGTCCCGTCAAG GTTCAGTGGCAGT	GACATCCA GATGACCC AGTCTCCAT CTTCCGTGT CTGCTTCTG TCGGAGAC AGAGTCAC CATCACTTG TCGGGCGA GTCAGGAT ATTAGCAG GTGGTTAGC CTGGTATCA GCAGAAAC CAGGGAAA	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCT GGGGCTGAAGTGAAGAAGCC TGGGGCCTCAGTGAAGGTGT CCTGCAAGGCTTCTGGATACA CCTTCCCCGGCTACTATATGT ACTGGTTGCGACAGGCCCCTG GACAAGGACTTGAGTGGATG GGATGGATCAACCCTGACAG TGGTGACACAAACTATGCAC AGAAGTTTCAGGGCAGGGTC ACCATGACCAGGGACACGTC CATCAGCACAGCCTTTATGGA GCTGAGCAGGCTGAGATCAG ACGACACGGCCGTGTATTACT GTGCGAGAGAGAAGCCCAGA

		S176E + [VL антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30869		GGATCTGGGACAG ATTTCAGTCTTAC CATCAGCAGTCTG CAACCTGAAGATT TTGGAACTTACTT CTGTCAACAGAGT TACAGTACCCCTC CCACTTTCGGCGG AGGGACCAAGGT GGAGCTCAAACGA ACGGTGGCTGCAC CATCTGTCTTCAT CTTCCCGCCATCT GATGAGCAGTTGA AATCTGGAACTGC CTCTGTTGTGTGC CTGCTGAATAACT TCTATCCCAGAGA GGCCAAAGTACAG TGGAAGGTGGATA ACGCCCTCCAATC GGGTAACTCCCAG GAGAGTGTCACAG	GCCCCTAAG CTCCTGATT TCTGCTGCA TCCAGATTG CAAAGTGG AGTCCCATC AAGGTTCA GCGGCAGT GGATCTGG GACAGATTT CACTCTCAC CATCAGCA GCCTGCAGC CTGAAGATT TTGCAATTT ACTATTGTC AACAGGCT AAAAGTTTT CCTCGGACG TTCGGCCAA GGGACCAA GGTGGAAA TCAAACGG	TATTTTGACTCCTTCTACTACT ACCTTATGGACGTCTGGGGCC AAGGGACCACGGTCACCGTG TCCTCAGCCTCCACCAAGGGC CCATCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACCTCT GGGGGCACAGCGGCCCTGGG CTGCCTGGTCAAGGACTACTT CCCCGAACCGGTGACGGTGT CGTGGAACTCAGGCGCCCTG ACCAGCGGCGTGCACACCTTC CCGGCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAAGAGC GTGGTGACCGTGCCCTCCAGC AGCTTGGGCACCCAGACCTA CATCTGCAACGTGAATCACA AGCCCAGCAACACCAAGGTG GACAAGAAAGTTGAGCCCAA ATCTTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGCACC TGAACTCCTGGGGGGACCGT CAGTCTTCCTCTTCCCCCCAA AACCCAAGGACACCCTCATG

				AGCAGGACAGCA	ACGGTGGCT	ATCTCCCGGACCCCTGAGGTC
				AGGACAGCACCTA	GCACCATCT	ACATGCGTGGTGGTGGACGT
				CAGCCTCGAAAGC	GTCTTCATC	GAGCCACGAAGACCCTGAGG
				ACCCTGACGCTGA	TTCCCGCCA	TCAAGTTCAACTGGTACGTGG
				GCAAAGCAGACTA	TCTGATGAG	ACGGCGTGGAGGTGCATAAT
				CGAGAAACACAA	CAGTTGAA	GCCAAGACAAAGCCGTGCGA
				AGTCTACGCCTGC	ATCTGGAAC	GGAGCAGTACGGCAGCACGT
				GAAGTCACCCATC	TGCCTCTGT	ACCGTTGCGTCAGCGTCCTCA
				AGGGCCTGAGCTC	TGTGTGCCT	CCGTCCTGCACCAGGACTGGC
				GCCCGTCACAAAG	GCTGAATA	TGAATGGCAAGGAGTACAAG
				AGCTTCAACAGGG	ACTTCTATC	TGCAAGGTGTCCAACAAAGC
				GAGAGTGT	CCAGAGAG	CCTCCCAGCCCCCATCGAGAA
					GCCAAAGT	AACCATCTCCAAAGCCAAAG
					ACAGTGGA	GGCAGCCCCGAGAACCACAG
					AGGTGGAT	GTGTACACCCTGCCCCCATCC
					AACGCCCTC	CGGGAGGAGATGACCAAGAA
					CAATCGGGT	CCAGGTCAGCCTGACCTGCCT
					AACTCCCAG	GGTCAAAGGCTTCTATCCCAG
					GAGAGTGT	CGACATCGCCGTGGAGTGGG
					CACAGAGC	AGAGCAATGGGCAGCCGGAG
					AGGACAGC	AACAACTACAAGACCACGCC
					AAGGACAG	TCCCGTGCTGGACTCCGACGG
					CACCTACAG	CTCCTTCTTCCTCTATAGCAA

					CCTCAAGA GCACCCTGA CGCTGAGC AAAGCAGA CTACGAGA AACACAAA GTCTACGCC TGCGAAGTC ACCCATCAG GGCCTGAG CTCGCCCGT CACAAAGA GCTTCAACA GGGGAGAG TGT	GCTCACCGTGGACAAGAGCA GGTGGCAGCAGGGGAACGTC TTCTCATGCTCCGTGATGCAT GAGGCTCTGCACAACCACTA CACGCAGAAGAGCCTCTCCCT GTCTCCGGGTGGTGGCGGATC GGGAGGTGGCGGATCCCAGG TGCAGCTGGTGGAGTCTGGG GGAGGCTTGGTCAAGCCTGG AGGGTCCCTGAGACTCTCCTG TGCAGCCTCTGGATTCACCTT CAGTGACTACTACATGAGCTG GATCCGCCAGGCTCCAGGGA AGGGGCTGGAGTGGATTTCA TACATTAGTAGCAGTGAAAG TATCATCTATTACGTAGACTC TGTGAAGGGCCGATTCACCAT CTCCAGGGACAACGCCAAGA ACTCACTGTATCTGCAAATGA ACAGCCTGAGAGCCGAGGAC ACGGCCGTGTATTACTGTGCG AGAGATGTTGGGAGCCACTTT GACTACTGGGGCCAGGGAAC

						CCTGGTCACCGTGTCCTCAGC AAGCACGAAGGGGCCGTCCG TATTTCCGCTTGCGCCCTCGT CGAAGTCAACTTCGGGAGGG ACCGCGGCACTTGGCTGTCTT GTCAAAGATTACTTCCCTGAG CCAGTGACAGTCAGCTGGAA TTCCGGTGCCCTCACGTCAGG AGTACATACATTCCCTGCGGT ATTGCAGTCCTCCGGACTCTA CTCCCTGGAGTCGGTGGTAAC GGTGCCCAGCTCCAGCTTGGG GACCCAGACGTACATTTGTAA CGTGAATCACAAACCAAGCA ATACTAAGGTAGATAAGAAA GTAGAACCGAAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 535)	(SEQ ID NO: 536)	(SEQ ID NO: 537)
			AA	DIQMTQSPSSLSAS VGDRVTITCRAGQ NISRHLNWYQQNP GKAPKVLIHPASSL PSGVPSRFSGSGSG	DIQMTQSPS SVSASVGDR VTITCRASQ DISRWLAW YQQKPGKAP	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVS CKASGYTFPGYYMYWLRQAP GQGLEWMGWINPDSGDTNYA QKFQGRVTMTRDTSISTAFME LSRLRSDDTAVYYCAREKPRY

				TDFSLTISSLQPEDF	KLLISAASRL	FDSFYYYLMDVWGQGTTVTV
				GTYFCQQSYSTPPT	QSGVPSRFS	SSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGG
				FGGGTKVELKRTV	GSGSGTDFT	TAALGCLVKDYFPEPVTVSWN
				AAPSVFIFPPSDEQL	LTISSLQPED	SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYS
				KSGTASVVCLLNN	FAIYYCQQA	LKSVVTVPSSSLGTQTYICNVN
				FYPREAKVQWKVD	KSFPRTFGQ	HKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH
				NALQSGNSQESVT	GTKVEIKRT	TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKP
				EQDSKDSTYSLEST	VAAPSVFIFP	KDTLMISRTPEVTCVVVDVSH
				LTLSKADYEKHKV	PSDEQLKSG	EDPEVKFNWYVDGVEVHNAK
				YACEVTHQGLSSP	TASVVCLLN	TKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL
				VTKSFNRGEC	NFYPREAKV	HQDWLNGKEYKCKVSNKALP
					QWKVDNAL	APIEKTISKAKGQPREPQVYTL
					QSGNSQESV	PPSREEMTKNQVSLTCLVKGF
					TEQDSKDST	YPSDIAVEWESNGQPENNYKT
					YSLKSTLTLS	TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKS
					KADYEKHK	RWQQGNVFSCSVMHEALHNH
					VYACEVTH	YTQKSLSLSPGGGGSGGGGSQ
					QGLSSPVTK	VQLVESGGGLVKPGGSLRLSC
					SFNRGEC	AASGFTFSDYYMSWIRQAPGK
						GLEWISYISSSESIIYYVDSVKG
						RFTISRDNAKNSLYLQMNSLR
						AEDTAVYYCARDVGSHFDYW
						GQGTLVTVSSASTKGPSVFPLA

						PSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLESVVTVPSSSLG TQTYICNVNHKPSNTKVDKKV EPKSC
				(SEQ ID NO: 538)	(SEQ ID NO: 539)	(SEQ ID NO: 540)
iPS:576319	**21-230_33H6_IgG_21-233_7G11__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_33H6]::huIgG1z SEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_33H6]::huKLC-S176E + [VL	NA	GACATCCAGATGA CCCAGTCTCCATC CTCCCTGTCTGCA TCTGTAGGAGACA GAGTCACCATCAC TTGCCGGGCAGGT CAGAACATTAGCA GGCATTTAAATTG GTATCAGCAGAAT CCAGGGAAAGCCC CTAAGGTCCTGAT CCATCCTGCATCC AGTTTGCCAAGTG GGGTCCCGTCAAG GTTCAGTGGCAGT GGATCTGGGACAG	GACATTGTG ATGACTCAG TCTCCAGAC TCCCTGGCT GTGTCTCTG GGCGAGAG GGCCACCAT CAACTGCA AGTCCAGCC AGAGTGTTT TATACAGCT CCAACAAT AAGAACTA CTTAGCTTG GTACCAGC AGAAACCA	CAGGTGCAACTGGTGCAGTCT GGGGCTGAAGTGAAGAAGCC TGGGGCCTCAGTGAAGGTGT CCTGCAAGGCTTCTGGATACA CCTTCCCCGGCTACTATATGT ACTGGTTGCGACAGGCCCCTG GACAAGGACTTGAGTGGATG GGATGGATCAACCCTGACAG TGGTGACACAAACTATGCAC AGAAGTTTCAGGGCAGGGTC ACCATGACCAGGGACACGTC CATCAGCACAGCCTTTATGGA GCTGAGCAGGCTGAGATCAG ACGACACGGCCGTGTATTACT GTGCGAGAGAGAAGCCCAGA TATTTTGACTCCTTCTACTACT

		антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30870		ATTTCAGTCTTAC	GGACAGCC	ACCTTATGGACGTCTGGGGCC
				CATCAGCAGTCTG	TCCTAAGCT	AAGGGACCACGGTCACCGTG
				CAACCTGAAGATT	GCTCATTTA	TCCTCAGCCTCCACCAAGGGC
				TTGGAACTTACTT	CTGGGCATC	CCATCGGTCTTCCCCCTGGCA
				CTGTCAACAGAGT	TACCCGAG	CCCTCCTCCAAGAGCACCTCT
				TACAGTACCCCTC	AATCCGGG	GGGGGCACAGCGGCCCTGGG
				CCACTTTCGGCGG	GTCCCTGAC	CTGCCTGGTCAAGGACTACTT
				AGGGACCAAGGT	CGATTCAGT	CCCCGAACCGGTGACGGTGT
				GGAGCTCAAACGA	GGCAGCGG	CGTGGAACTCAGGCGCCCTG
				ACGGTGGCTGCAC	GTCTGGGAC	ACCAGCGGCGTGCACACCTTC
				CATCTGTCTTCAT	AGATTTCAC	CCGGCTGTCCTACAGTCCTCA
				CTTCCCGCCATCT	TCTCACCAT	GGACTCTACTCCCTCAAGAGC
				GATGAGCAGTTGA	CAGCAGCCT	GTGGTGACCGTGCCCTCCAGC
				AATCTGGAACTGC	GCAGGCTG	AGCTTGGGCACCCAGACCTA
				CTCTGTTGTGTGC	AAGATGTG	CATCTGCAACGTGAATCACA
				CTGCTGAATAACT	GCAGTTTAT	AGCCCAGCAACACCAAGGTG
				TCTATCCCAGAGA	TACTGTCAG	GACAAGAAAGTTGAGCCCAA
				GGCCAAAGTACAG	CAATATTAT	ATCTTGTGACAAAACTCACAC
				TGGAAGGTGGATA	AGTACTCCT	ATGCCCACCGTGCCCAGCACC
				ACGCCCTCCAATC	CCGACGTTC	TGAACTCCTGGGGGGACCGT
				GGGTAACTCCCAG	GGCCAAGG	CAGTCTTCCTCTTCCCCCCAA
				GAGAGTGTCACAG	GACCAAGG	AACCCAAGGACACCCTCATG
				AGCAGGACAGCA	TGGAGATC	ATCTCCCGGACCCCTGAGGTC

				AGGACAGCACCTA	AAACGGAC	ACATGCGTGGTGGTGGACGT
				CAGCCTCGAAAGC	GGTGGCTGC	GAGCCACGAAGACCCTGAGG
				ACCCTGACGCTGA	ACCATCTGT	TCAAGTTCAACTGGTACGTGG
				GCAAAGCAGACTA	CTTCATCTT	ACGGCGTGGAGGTGCATAAT
				CGAGAAACACAA	CCCGCCATC	GCCAAGACAAAGCCGTGCGA
				AGTCTACGCCTGC	TGATGAGC	GGAGCAGTACGGCAGCACGT
				GAAGTCACCCATC	AGTTGAAAT	ACCGTTGCGTCAGCGTCCTCA
				AGGGCCTGAGCTC	CTGGAACTG	CCGTCCTGCACCAGGACTGGC
				GCCCGTCACAAAG	CCTCTGTTG	TGAATGGCAAGGAGTACAAG
				AGCTTCAACAGGG	TGTGCCTGC	TGCAAGGTGTCCAACAAAGC
				GAGAGTGT	TGAATAACT	CCTCCCAGCCCCCATCGAGAA
					TCTATCCCA	AACCATCTCCAAAGCCAAAG
					GAGAGGCC	GGCAGCCCCGAGAACCACAG
					AAAGTACA	GTGTACACCCTGCCCCCATCC
					GTGGAAGG	CGGGAGGAGATGACCAAGAA
					TGGATAAC	CCAGGTCAGCCTGACCTGCCT
					GCCCTCCAA	GGTCAAAGGCTTCTATCCCAG
					TCGGGTAAC	CGACATCGCCGTGGAGTGGG
					TCCCAGGA	AGAGCAATGGGCAGCCGGAG
					GAGTGTCAC	AACAACTACAAGACCACGCC
					AGAGCAGG	TCCCGTGCTGGACTCCGACGG
					ACAGCAAG	CTCCTTCTTCCTCTATAGCAA
					GACAGCAC	GCTCACCGTGGACAAGAGCA

					CTACAGCCT	GGTGGCAGCAGGGGAACGTC
					CAAGAGCA	TTCTCATGCTCCGTGATGCAT
					CCCTGACGC	GAGGCTCTGCACAACCACTA
					TGAGCAAA	CACGCAGAAGAGCCTCTCCCT
					GCAGACTA	GTCTCCGGGTGGTGGCGGATC
					CGAGAAAC	GGGAGGTGGCGGATCCGAGG
					ACAAAGTCT	TGCAGCTGGTCGAGTCTGGA
					ACGCCTGCG	GGAGGCTTGATCCAGCCTGG
					AAGTCACCC	GGGGTCCCTGAGACTCTCCTG
					ATCAGGGC	TGCAGTCTCTGGGTTCACCGT
					CTGAGCTCG	CAGTAGCAAGTTCATGACCTG
					CCCGTCACA	GGTCCGCCAGGCTCCAGGGA
					AAGAGCTTC	AGGGGCTGGAGTGGGTGTCA
					AACAGGGG	GTTATTTATAGCGGTGGTAAG
					AGAGTGT	ACATACTACGCAGACTCCGTG
						AAGGGCCGATTCACCATCTCC
						AGAGACAATTCCAAGAACAC
						GCTGTATCTTCAAATGAACAG
						CCTGAGAGCCGAGGACACGG
						CCGTGTATTACTGTGCGAGAG
						ATAGCGGTGGCTGGGGGTAC
						TTTGACTACTGGGGCCAGGG
						AACCCTGGTCACCGTGTCCTC

						AGCAAGCACGAAGGGGCCGT CCGTATTTCCGCTTGCGCCCT CGTCGAAGTCAACTTCGGGA GGGACCGCGGCACTTGGCTG TCTTGTCAAAGATTACTTCCC TGAGCCAGTGACAGTCAGCT GGAATTCCGGTGCCCTCACGT CAGGAGTACATACATTCCCTG CGGTATTGCAGTCCTCCGGAC TCTACTCCCTGGAGTCGGTGG TAACGGTGCCCAGCTCCAGCT TGGGGACCCAGACGTACATTT GTAACGTGAATCACAAACCA AGCAATACTAAGGTAGATAA GAAAGTAGAACCGAAGAGCT GC
				(SEQ ID NO: 541)	(SEQ ID NO: 542)	(SEQ ID NO: 543)
			AA	DIQMTQSPSSLSAS VGDRVTITCRAGQ NISRHLNWYQQNP GKAPKVLIHPASSL PSGVPSRFSGSGSG	DIVMTQSPD SLAVSLGER ATINCKSSQS VLYSSNNKN YLAWYQQK	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVS CKASGYTFPGYYMYWLRQAP GQGLEWMGWINPDSGDTNYA QKFQGRVTMTRDTSISTAFME LSRLRSDDTAVYYCAREKPRY

				TDFSLTISSLQPEDF	PGQPPKLLIY	FDSFYYYLMDVWGQGTTVTV
				GTYFCQQSYSTPPT	WASTRESGV	SSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGG
				FGGGTKVELKRTV	PDRFSGSGS	TAALGCLVKDYFPEPVTVSWN
				AAPSVFIFPPSDEQL	GTDFTLTISS	SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYS
				KSGTASVVCLLNN	LQAEDVAV	LKSVVTVPSSSLGTQTYICNVN
				FYPREAKVQWKVD	YYCQQYYST	HKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH
				NALQSGNSQESVT	PPTFGQGTK	TCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKP
				EQDSKDSTYSLEST	VEIKRTVAA	KDTLMISRTPEVTCVVVDVSH
				LTLSKADYEKHKV	PSVFIFPPSD	EDPEVKFNWYVDGVEVHNAK
				YACEVTHQGLSSP	EQLKSGTAS	TKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL
				VTKSFNRGEC	VVCLLNNFY	HQDWLNGKEYKCKVSNKALP
					PREAKVQW	APIEKTISKAKGQPREPQVYTL
					KVDNALQS	PPSREEMTKNQVSLTCLVKGF
					GNSQESVTE	YPSDIAVEWESNGQPENNYKT
					QDSKDSTYS	TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKS
					LKSTLTLSK	RWQQGNVFSCSVMHEALHNH
					ADYEKHKV	YTQKSLSLSPGGGGSGGGGSE
					YACEVTHQ	VQLVESGGGLIQPGGSLRLSCA
					GLSSPVTKSF	VSGFTVSSKFMTWVRQAPGKG
					NRGEC	LEWVSVIYSGGKTYYADSVKG
						RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRA
						EDTAVYYCARDSGGWGYFDY
						WGQGTLVTVSSASTKGPSVFP

						LAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLESVVTVPSS SLGTQTYICNVNHKPSNTKVD KKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 544)	(SEQ ID NO: 545)	(SEQ ID NO: 546)
iPS:576322	**21-230_33H9_IgG_21-233_4G12__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_33H9]::huIgG1z SEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_33H9]::huLLC2-E + [VL антитела к	NA	CAGGCTGTGCCGA CTCAGCCCTCTTC CCTCTCTGCATCT CCTGGAGCATCAG CCAGTCTCACCTG CACCTTACGCAGT GGCATCAATGTTG GTTCCTCCAGGAT CTATTGGTACCAG CAGAAGCCAGGG AGTCCTCCCCAGT TTCTCCTGAGGTA CACATCAGACTCA GATAAATTGCAGG GCTCTGGAGTCCC CAGCCGCTTCTCT	CAGTCAGTG TTGACGCAG CCGCCCTCA GTGTCTGGG GCCCCAGG GCAGAGGG TCACCATCT CCTGCACTG GGAGCAGC TCCAACATC GGGGCAGG TTATGATGT TCACTGGTA CCAGCAGG TTCCAGGAA CAGCCCCCA	CAGGTGCAGTTGGTGGAGTCT GGGGGAGGCGTGGTCCAGCC TGGGAGGTCCCTGAGACTCTC CTGTGCAGCGTCTGGATTCAC CTTCAGTAGCCATGGCATGCA CTGGGTCCGCCAACCTCCAGG CAAGGGGCTGGAGTGGGTGG CAGTTATCTGGTATGATGGAA GTAATGAATACTATGGAGAC TCCGTGAAGGGCCGATTCACC ATCTCCAGAGACAATTCCAA GAACACGCTGTATCTGCAAAT GAACAGCCTGAGAGTCGAGG ACACGGCTGTGTATTACTGTA CGAGAGGGGGGGGCCACTGG AACTACGAGGGCCACTACTA

		<мезотелину человека> 4G12]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30871		GGATCCAAAGATG CTTCGGCCAATGC AGGACTTTTACTC ATCTCTGGGCTCC AGTCTGAGGATGA GGCTGACTATTAC TGTATGATTTGGC ACAGCAGCGCTGT GGTATTCGGCGGA GGGACCAAACTGA CCGTCCTAGGTCA GCCCAAGGCTGCA CCCTCGGTCACTC TGTTCCCGCCCTC CTCTGAGGAGCTT CAAGCCAACAAG GCCACACTGGTGT GTCTCATCAGTGA CTTCTACCCGGGA GCCGTGACAGTGG CCTGGAAGGCAGA TAGCAGCCCCGTC AAGGCGGGAGTG	AACTCCTCA TCTATGGTA ACAGCAAG CGGCCCTCA GGGGTCCCT GACCGATTC TCTGGCTCC AAGTCTGGC ACCTCAGCC TCCCTGGCC ATCACTGGG CTCCAGGCT GAGGATGA GGCTGATTA TTACTGCCA GTCCTATGA CAGCAGCCT GGGTGGTTG GGTGTTCGG CGGAGGGA CCAAGCTG ACCGTCCTA CAGCCCAA	TGGTATGGACGTCTGGGGCC AAGGGACCACGGTCACCGTG TCCTCAGCCTCCACCAAGGGC CCATCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACCTCT GGGGGCACAGCGGCCCTGGG CTGCCTGGTCAAGGACTACTT CCCCGAACCGGTGACGGTGT CGTGGAACTCAGGCGCCCTG ACCAGCGGCGTGCACACCTTC CCGGCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAAGAGC GTGGTGACCGTGCCCTCCAGC AGCTTGGGCACCCAGACCTA CATCTGCAACGTGAATCACA AGCCCAGCAACACCAAGGTG GACAAGAAAGTTGAGCCCAA ATCTTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGCACC TGAACTCCTGGGGGGACCGT CAGTCTTCCTCTTCCCCCCAA AACCCAAGGACACCCTCATG ATCTCCCGGACCCCTGAGGTC

				GAAACCACCACAC	GGCTGCACC	ACATGCGTGGTGGTGGACGT
				CCTCCAAACAAAG	CTCGGTCAC	GAGCCACGAAGACCCTGAGG
				CAACAACAAGTAC	TCTGTTCCC	TCAAGTTCAACTGGTACGTGG
				GCGGCCGAAAGCT	GCCCTCCTC	ACGGCGTGGAGGTGCATAAT
				ATCTGAGCCTGAC	TGAGGAGC	GCCAAGACAAAGCCGTGCGA
				GCCTGAGCAGTGG	TTCAAGCCA	GGAGCAGTACGGCAGCACGT
				AAGTCCCACAGAA	ACAAGGCC	ACCGTTGCGTCAGCGTCCTCA
				GCTACAGCTGCCA	ACACTGGTG	CCGTCCTGCACCAGGACTGGC
				GGTCACGCATGAA	TGTCTCATC	TGAATGGCAAGGAGTACAAG
				GGGAGCACCGTGG	AGTGACTTC	TGCAAGGTGTCCAACAAAGC
				AGAAGACAGTGG	TACCCGGG	CCTCCCAGCCCCCATCGAGAA
				CCCCTACAGAATG	AGCCGTGA	AACCATCTCCAAAGCCAAAG
				TTCA	CAGTGGCCT	GGCAGCCCCGAGAACCACAG
					GGAAGGCA	GTGTACACCCTGCCCCCATCC
					GATAGCAG	CGGGAGGAGATGACCAAGAA
					CCCCGTCAA	CCAGGTCAGCCTGACCTGCCT
					GGCGGGAG	GGTCAAAGGCTTCTATCCCAG
					TGGAAACC	CGACATCGCCGTGGAGTGGG
					ACCACACCC	AGAGCAATGGGCAGCCGGAG
					TCCAAACA	AACAACTACAAGACCACGCC
					AAGCAACA	TCCCGTGCTGGACTCCGACGG
					ACAAGTAC	CTCCTTCTTCCTCTATAGCAA
					GCGGCCAA	GCTCACCGTGGACAAGAGCA

					GAGCTATCT GAGCCTGA CGCCTGAGC AGTGGAAG TCCCACAGA AGCTACAG CTGCCAGGT CACGCATG AAGGGAGC ACCGTGGA GAAGACAG TGGCCCCTA CAGAATGTT CA	GGTGGCAGCAGGGGAACGTC TTCTCATGCTCCGTGATGCAT GAGGCTCTGCACAACCACTA CACGCAGAAGAGCCTCTCCCT GTCTCCGGGTGGTGGCGGATC GGGAGGTGGCGGATCCCAGG TGCAGCTGCAGGAGTCGGGC CCAGGACTGGTGAAGCCTTC GGAAACCCTGTCCCTCACCTG CACTGTCTCTGGTGGCTCCAT CAGCAGTAGTAGTTACTACTG GGGCTGGATCAGGCAGCCCC CAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTATTATAGT GGGATCACCAACTACAACCC GTCCCTCAAGAGTCGAGTCAC CATCTCCGTAGACACGTCCAA GAACCAGTTCTCCCTGAAGCT GAGTTCTGTGACCGCCGCAG ACACGGCCGTGTATTACTGTG CGAGATCCAGTAACTACGAT GCTTTTGATATCTGGGGCCAA GGGACAATGGTCACCGTGTC

						CTCAGCAAGCACGAAGGGGC CGTCCGTATTTCCGCTTGCGC CCTCGTCGAAGTCAACTTCGG GAGGGACCGCGGCACTTGGC TGTCTTGTCAAAGATTACTTC CCTGAGCCAGTGACAGTCAG CTGGAATTCCGGTGCCCTCAC GTCAGGAGTACATACATTCCC TGCGGTATTGCAGTCCTCCGG ACTCTACTCCCTGGAGTCGGT GGTAACGGTGCCCAGCTCCA GCTTGGGGACCCAGACGTAC ATTTGTAACGTGAATCACAAA CCAAGCAATACTAAGGTAGA TAAGAAAGTAGAACCGAAGA GCTGC
				(SEQ ID NO: 547)	(SEQ ID NO: 548)	(SEQ ID NO: 549)
			AA	QAVPTQPSSLSASP GASASLTCTLRSGI NVGSSRIYWYQQK PGSPPQFLLRYTSD SDKLQGSGVPSRFS	QSVLTQPPS VSGAPGQRV TISCTGSSSN IGAGYDVH WYQQVPGT	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLS CAASGFTFSSHGMHWVRQPPG KGLEWVAVIWYDGSNEYYGD SVKGRFTISRDNSKNTLYLQM NSLRVEDTAVYYCTRGGGHW

				GSKDASANAGLLLI SGLQSEDEADYYC MIWHSSAVVFGGG TKLTVLGQPKAAP SVTLFPPSSEELQA NKATLVCLISDFYP GAVTVAWKADSSP VKAGVETTTPSKQ SNNKYAAESYLSL TPEQWKSHRSYSC QVTHEGSTVEKTV APTECS	APKLLIYGN SKRPSGVPD RFSGSKSGT SASLAITGLQ AEDEADYY CQSYDSSLG GWVFGGGT KLTVLQPKA APSVTLFPPS SEELQANKA TLVCLISDFY PGAVTVAW KADSSPVKA GVETTTPSK QSNNKYAA KSYLSLTPE QWKSHRSYS CQVTHEGST VEKTVAPTE CS	NYEGHYYGMDVWGQGTTVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSG GTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLKSVVTVPSSSLGTQTYICNV NHKPSNTKVDKKVEPKSCDKT HTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAK TKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKS RWQQGNVFSCSVMHEALHNH YTQKSLSLSPGGGGSGGGGSQ VQLQESGPGLVKPSETLSLTCT VSGGSISSSSYYWGWIRQPPGK GLEWIGSIYYSGITNYNPSLKSR VTISVDTSKNQFSLKLSSVTAA DTAVYYCARSSNYDAFDIWGQ GTMVTVSSASTKGPSVFPLAPS

						SKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVL QSSGLYSLESVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSC
				(SEQ ID NO: 550)	(SEQ ID NO: 551)	(SEQ ID NO: 552)
iPS:576327	**21-230_33H9_IgG_21-233_4H6__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_33H9]::huIgG1z SEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_33H9]::huLLC2-E + [VL антитела к	NA	CAGGCTGTGCCGA CTCAGCCCTCTTC CCTCTCTGCATCT CCTGGAGCATCAG CCAGTCTCACCTG CACCTTACGCAGT GGCATCAATGTTG GTTCCTCCAGGAT CTATTGGTACCAG CAGAAGCCAGGG AGTCCTCCCCAGT TTCTCCTGAGGTA CACATCAGACTCA GATAAATTGCAGG GCTCTGGAGTCCC CAGCCGCTTCTCT	GACATTCAG ATGACCCA GTCTCCATC TTCCGTGTC TGCATCTGT AGGGGACA GAGTCACC ATCACTTGT CGGGCGAG TCAGGGTAT TACCAGGTG GTTAGCCTG GTATCAGCA GAAACCAG GGAAAGCC CCTAAGCTC	CAGGTGCAGTTGGTGGAGTCT GGGGGAGGCGTGGTCCAGCC TGGGAGGTCCCTGAGACTCTC CTGTGCAGCGTCTGGATTCAC CTTCAGTAGCCATGGCATGCA CTGGGTCCGCCAACCTCCAGG CAAGGGGCTGGAGTGGGTGG CAGTTATCTGGTATGATGGAA GTAATGAATACTATGGAGAC TCCGTGAAGGGCCGATTCACC ATCTCCAGAGACAATTCCAA GAACACGCTGTATCTGCAAAT GAACAGCCTGAGAGTCGAGG ACACGGCTGTGTATTACTGTA CGAGAGGGGGGGGCCACTGG AACTACGAGGGCCACTACTA

		<мезотелину человека> 4H6]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30872		GGATCCAAAGATG CTTCGGCCAATGC AGGACTTTTACTC ATCTCTGGGCTCC AGTCTGAGGATGA GGCTGACTATTAC TGTATGATTTGGC ACAGCAGCGCTGT GGTATTCGGCGGA GGGACCAAACTGA CCGTCCTAGGTCA GCCCAAGGCTGCA CCCTCGGTCACTC TGTTCCCGCCCTC CTCTGAGGAGCTT CAAGCCAACAAG GCCACACTGGTGT GTCTCATCAGTGA CTTCTACCCGGGA GCCGTGACAGTGG CCTGGAAGGCAGA TAGCAGCCCCGTC AAGGCGGGAGTG	CTGATCTAT GCTGCATCC GTTTTGCAA AGTGGGGT CCCATCAAG GTTCAGCGG CAGTGGATC TGGGACAG ATTTCACTC TCACCATCA GCAGCCTGC AGCCTGAA GATTTTGCA ACTTACTAT TGTCAACAG TCTAACAGT TTCCCTCGG ACGTTCGGC CAAGGGAC CAAGGTGG AAATCAAA CGGACGGT GGCTGCACC	TGGTATGGACGTCTGGGGCC AAGGGACCACGGTCACCGTG TCCTCAGCCTCCACCAAGGGC CCATCGGTCTTCCCCCTGGCA CCCTCCTCCAAGAGCACCTCT GGGGGCACAGCGGCCCTGGG CTGCCTGGTCAAGGACTACTT CCCCGAACCGGTGACGGTGT CGTGGAACTCAGGCGCCCTG ACCAGCGGCGTGCACACCTTC CCGGCTGTCCTACAGTCCTCA GGACTCTACTCCCTCAAGAGC GTGGTGACCGTGCCCTCCAGC AGCTTGGGCACCCAGACCTA CATCTGCAACGTGAATCACA AGCCCAGCAACACCAAGGTG GACAAGAAAGTTGAGCCCAA ATCTTGTGACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCCAGCACC TGAACTCCTGGGGGGACCGT CAGTCTTCCTCTTCCCCCCAA AACCCAAGGACACCCTCATG ATCTCCCGGACCCCTGAGGTC

				GAAACCACCACAC	ATCTGTCTT	ACATGCGTGGTGGTGGACGT
				CCTCCAAACAAAG	CATCTTCCC	GAGCCACGAAGACCCTGAGG
				CAACAACAAGTAC	GCCATCTGA	TCAAGTTCAACTGGTACGTGG
				GCGGCCGAAAGCT	TGAGCAGTT	ACGGCGTGGAGGTGCATAAT
				ATCTGAGCCTGAC	GAAATCTG	GCCAAGACAAAGCCGTGCGA
				GCCTGAGCAGTGG	GAACTGCCT	GGAGCAGTACGGCAGCACGT
				AAGTCCCACAGAA	CTGTTGTGT	ACCGTTGCGTCAGCGTCCTCA
				GCTACAGCTGCCA	GCCTGCTGA	CCGTCCTGCACCAGGACTGGC
				GGTCACGCATGAA	ATAACTTCT	TGAATGGCAAGGAGTACAAG
				GGGAGCACCGTGG	ATCCCAGA	TGCAAGGTGTCCAACAAAGC
				AGAAGACAGTGG	GAGGCCAA	CCTCCCAGCCCCCATCGAGAA
				CCCCTACAGAATG	AGTACAGT	AACCATCTCCAAAGCCAAAG
				TTCA	GGAAGGTG	GGCAGCCCCGAGAACCACAG
					GATAACGC	GTGTACACCCTGCCCCCATCC
					CCTCCAATC	CGGGAGGAGATGACCAAGAA
					GGGTAACTC	CCAGGTCAGCCTGACCTGCCT
					CCAGGAGA	GGTCAAAGGCTTCTATCCCAG
					GTGTCACAG	CGACATCGCCGTGGAGTGGG
					AGCAGGAC	AGAGCAATGGGCAGCCGGAG
					AGCAAGGA	AACAACTACAAGACCACGCC
					CAGCACCTA	TCCCGTGCTGGACTCCGACGG
					CAGCCTCAA	CTCCTTCTTCCTCTATAGCAA
					GAGCACCCT	GCTCACCGTGGACAAGAGCA

					GACGCTGA	GGTGGCAGCAGGGGAACGTC
					GCAAAGCA	TTCTCATGCTCCGTGATGCAT
					GACTACGA	GAGGCTCTGCACAACCACTA
					GAAACACA	CACGCAGAAGAGCCTCTCCCT
					AAGTCTACG	GTCTCCGGGTGGTGGCGGATC
					CCTGCGAA	GGGAGGTGGCGGATCCCAGG
					GTCACCCAT	TGCAGCTGGTCGAGTCTGGG
					CAGGGCCT	GGAGGCTTGGTCAAGCCTGG
					GAGCTCGCC	AGGGTCCCTGAGACTCTCCTG
					CGTCACAA	TGCAGCCTCTGGATTCACCTT
					AGAGCTTCA	CAGTGACTACTACATGACCTG
					ACAGGGGA	GATCAGGCAGGCTCCAGGGA
					GAGTGT	AGGGGCTGGAGTGGATTTCA
						TACATTAGTAGTAGTGGTAGT
						ACCATCTACTACGCAGACTCT
						GTGAAGGGCCGATTCACCAT
						CTCCAGGGACAACGCCAAGA
						ACTCACTGTATCTGCAAATGA
						ACAGCCTGAGAGCCGAGGAC
						ACGGCCGTGTATTACTGTGCG
						AGAGATCGGAACTCCCACTTT
						GACTATTGGGGCCAGGGAAC
						CCTGGTCACCGTGTCCTCAGC

						AAGCACGAAGGGGCCGTCCG TATTTCCGCTTGCGCCCTCGT CGAAGTCAACTTCGGGAGGG ACCGCGGCACTTGGCTGTCTT GTCAAAGATTACTTCCCTGAG CCAGTGACAGTCAGCTGGAA TTCCGGTGCCCTCACGTCAGG AGTACATACATTCCCTGCGGT ATTGCAGTCCTCCGGACTCTA CTCCCTGGAGTCGGTGGTAAC GGTGCCCAGCTCCAGCTTGGG GACCCAGACGTACATTTGTAA CGTGAATCACAAACCAAGCA ATACTAAGGTAGATAAGAAA GTAGAACCGAAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 553)	(SEQ ID NO: 554)	(SEQ ID NO: 555)
			AA	QAVPTQPSSLSASP GASASLTCTLRSGI NVGSSRIYWYQQK PGSPPQFLLRYTSD SDKLQGSGVPSRFS GSKDASANAGLLLI	DIQMTQSPS SVSASVGDR VTITCRASQ GITRWLAW YQQKPGKAP KLLIYAASV	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLS CAASGFTFSSHGMHWVRQPPG KGLEWVAVIWYDGSNEYYGD SVKGRFTISRDNSKNTLYLQM NSLRVEDTAVYYCTRGGHW NYEGHYYGMDVWGQGTTVT

				SGLQSEDEADYYC MIWHSSAVVFGGG TKLTVLGQPKAAP SVTLFPPSSEELQA NKATLVCLISDFYP GAVTVAWKADSSP VKAGVETTTPSKQ SNNKYAAESYLSL TPEQWKSHRSYSC QVTHEGSTVEKTV APTECS	LQSGVPSRF SGSGSGTDF TLTISSLQPE DFATYYCQQ SNSFPRTFG QGTKVEIKR TVAAPSVFIF PPSDEQLKS GTASVVCLL NNFYPREAK VQWKVDNA LQSGNSQES VTEQDSKDS TYSLKSTLT LSKADYEKH KVYACEVT HQGLSSPVT KSFNRGEC	VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSG GTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLKSVVTVPSSSLGTQTYICNV NHKPSNTKVDKKVEPKSCDKT HTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAK TKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKS RWQQGNVFSCSVMHEALHNH YTQKSLSLSPGGGGSGGGGSQ VQLVESGGGLVKPGGSLRLSC AASGFTFSDYYMTWIRQAPGK GLEWISYISSSGSTIYYADSVKG RFTISRDNAKNSLYLQMNSLR AEDTAVYYCARDRNSHFDYW GQGTLVTVSSASTKGPSVFPLA PSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP

						EPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLESVVTVPSSSLG TQTYICNVNHKPSNTKVDKKV EPKSC
				(SEQ ID NO: 556)	(SEQ ID NO: 557)	(SEQ ID NO: 558)
iPS:576330	**21-230_33H9_IgG_21-233_6F4__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_33H9]::huIgG1z SEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_33H9]::huLLC2-E + [VL антитела к <мезотелину	NA	CAGGCTGTGCCGA CTCAGCCCTCTTC CCTCTCTGCATCT CCTGGAGCATCAG CCAGTCTCACCTG CACCTTACGCAGT GGCATCAATGTTG GTTCCTCCAGGAT CTATTGGTACCAG CAGAAGCCAGGG AGTCCTCCCCAGT TTCTCCTGAGGTA CACATCAGACTCA GATAAATTGCAGG GCTCTGGAGTCCC CAGCCGCTTCTCT GGATCCAAAGATG	GACATCCA GATGACCC AGTCTCCAT CTTCCGTGT CTGCTTCTG TCGGAGAC AGAGTCAC CATCACTTG TCGGGCGA GTCAGGAT ATTAGCAG GTGGTTAGC CTGGTATCA GCAGAAAC CAGGGAAA GCCCCTAAG CTCCTGATT	CAGGTGCAGTTGGTGGAGTCT GGGGGAGGCGTGGTCCAGCC TGGGAGGTCCCTGAGACTCTC CTGTGCAGCGTCTGGATTCAC CTTCAGTAGCCATGGCATGCA CTGGGTCCGCCAACCTCCAGG CAAGGGGCTGGAGTGGGTGG CAGTTATCTGGTATGATGGAA GTAATGAATACTATGGAGAC TCCGTGAAGGGCCGATTCACC ATCTCCAGAGACAATTCCAA GAACACGCTGTATCTGCAAAT GAACAGCCTGAGAGTCGAGG ACACGGCTGTGTATTACTGTA CGAGAGGGGGGGGCCACTGG AACTACGAGGGCCACTACTA TGGTATGGACGTCTGGGGCC

		человека> 6F4]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30873		CTTCGGCCAATGC	TCTGCTGCA	AAGGGACCACGGTCACCGTG
				AGGACTTTTACTC	TCCAGATTG	TCCTCAGCCTCCACCAAGGGC
				ATCTCTGGGCTCC	CAAAGTGG	CCATCGGTCTTCCCCCTGGCA
				AGTCTGAGGATGA	AGTCCCATC	CCCTCCTCCAAGAGCACCTCT
				GGCTGACTATTAC	AAGGTTCA	GGGGGCACAGCGGCCCTGGG
				TGTATGATTTGGC	GCGGCAGT	CTGCCTGGTCAAGGACTACTT
				ACAGCAGCGCTGT	GGATCTGG	CCCCGAACCGGTGACGGTGT
				GGTATTCGGCGGA	GACAGATTT	CGTGGAACTCAGGCGCCCTG
				GGGACCAAACTGA	CACTCTCAC	ACCAGCGGCGTGCACACCTTC
				CCGTCCTAGGTCA	CATCAGCA	CCGGCTGTCCTACAGTCCTCA
				GCCCAAGGCTGCA	GCCTGCAGC	GGACTCTACTCCCTCAAGAGC
				CCCTCGGTCACTC	CTGAAGATT	GTGGTGACCGTGCCCTCCAGC
				TGTTCCCGCCCTC	TTGCAATTT	AGCTTGGGCACCCAGACCTA
				CTCTGAGGAGCTT	ACTATTGTC	CATCTGCAACGTGAATCACA
				CAAGCCAACAAG	AACAGGCT	AGCCCAGCAACACCAAGGTG
				GCCACACTGGTGT	AAAAGTTTT	GACAAGAAAGTTGAGCCCAA
				GTCTCATCAGTGA	CCTCGGACG	ATCTTGTGACAAAACTCACAC
				CTTCTACCCGGGA	TTCGGCCAA	ATGCCCACCGTGCCCAGCACC
				GCCGTGACAGTGG	GGGACCAA	TGAACTCCTGGGGGGACCGT
				CCTGGAAGGCAGA	GGTGGAAA	CAGTCTTCCTCTTCCCCCCAA
				TAGCAGCCCCGTC	TCAAACGG	AACCCAAGGACACCCTCATG
				AAGGCGGGAGTG	ACGGTGGCT	ATCTCCCGGACCCCTGAGGTC
				GAAACCACCACAC	GCACCATCT	ACATGCGTGGTGGTGGACGT

				CCTCCAAACAAAG	GTCTTCATC	GAGCCACGAAGACCCTGAGG
				CAACAACAAGTAC	TTCCCGCCA	TCAAGTTCAACTGGTACGTGG
				GCGGCCGAAAGCT	TCTGATGAG	ACGGCGTGGAGGTGCATAAT
				ATCTGAGCCTGAC	CAGTTGAA	GCCAAGACAAAGCCGTGCGA
				GCCTGAGCAGTGG	ATCTGGAAC	GGAGCAGTACGGCAGCACGT
				AAGTCCCACAGAA	TGCCTCTGT	ACCGTTGCGTCAGCGTCCTCA
				GCTACAGCTGCCA	TGTGTGCCT	CCGTCCTGCACCAGGACTGGC
				GGTCACGCATGAA	GCTGAATA	TGAATGGCAAGGAGTACAAG
				GGGAGCACCGTGG	ACTTCTATC	TGCAAGGTGTCCAACAAAGC
				AGAAGACAGTGG	CCAGAGAG	CCTCCCAGCCCCCATCGAGAA
				CCCCTACAGAATG	GCCAAAGT	AACCATCTCCAAAGCCAAAG
				TTCA	ACAGTGGA	GGCAGCCCCGAGAACCACAG
					AGGTGGAT	GTGTACACCCTGCCCCCATCC
					AACGCCCTC	CGGGAGGAGATGACCAAGAA
					CAATCGGGT	CCAGGTCAGCCTGACCTGCCT
					AACTCCCAG	GGTCAAAGGCTTCTATCCCAG
					GAGAGTGT	CGACATCGCCGTGGAGTGGG
					CACAGAGC	AGAGCAATGGGCAGCCGGAG
					AGGACAGC	AACAACTACAAGACCACGCC
					AAGGACAG	TCCCGTGCTGGACTCCGACGG
					CACCTACAG	CTCCTTCTTCCTCTATAGCAA
					CCTCAAGA	GCTCACCGTGGACAAGAGCA
					GCACCCTGA	GGTGGCAGCAGGGGAACGTC

					CGCTGAGC	TTCTCATGCTCCGTGATGCAT
					AAAGCAGA	GAGGCTCTGCACAACCACTA
					CTACGAGA	CACGCAGAAGAGCCTCTCCCT
					AACACAAA	GTCTCCGGGTGGTGGCGGATC
					GTCTACGCC	GGGAGGTGGCGGATCCCAGG
					TGCGAAGTC	TGCAGCTGGTGGAGTCTGGG
					ACCCATCAG	GGAGGCTTGGTCAAGCCTGG
					GGCCTGAG	AGGGTCCCTGAGACTCTCCTG
					CTCGCCCGT	TGCAGCCTCTGGATTCACCTT
					CACAAAGA	CAGTGACTACTACATGAGCTG
					GCTTCAACA	GATCCGCCAGGCTCCAGGGA
					GGGGAGAG	AGGGGCTGGAGTGGATTTCA
					TGT	TACATTAGTAGCAGTGAAAG
						TATCATCTATTACGTAGACTC
						TGTGAAGGGCCGATTCACCAT
						CTCCAGGGACAACGCCAAGA
						ACTCACTGTATCTGCAAATGA
						ACAGCCTGAGAGCCGAGGAC
						ACGGCCGTGTATTACTGTGCG
						AGAGATGTTGGGAGCCACTTT
						GACTACTGGGGCCAGGGAAC
						CCTGGTCACCGTGTCCTCAGC
						AAGCACGAAGGGGCCGTCCG

						TATTTCCGCTTGCGCCCTCGT CGAAGTCAACTTCGGGAGGG ACCGCGGCACTTGGCTGTCTT GTCAAAGATTACTTCCCTGAG CCAGTGACAGTCAGCTGGAA TTCCGGTGCCCTCACGTCAGG AGTACATACATTCCCTGCGGT ATTGCAGTCCTCCGGACTCTA CTCCCTGGAGTCGGTGGTAAC GGTGCCCAGCTCCAGCTTGGG GACCCAGACGTACATTTGTAA CGTGAATCACAAACCAAGCA ATACTAAGGTAGATAAGAAA GTAGAACCGAAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 559)	(SEQ ID NO: 560)	(SEQ ID NO: 561)
			AA	QAVPTQPSSLSASP GASASLTCTLRSGI NVGSSRIYWYQQK PGSPPQFLLRYTSD SDKLQGSGVPSRFS GSKDASANAGLLLI SGLQSEDEADYYC	DIQMTQSPS SVSASVGDR VTITCRASQ DISRWLAW YQQKPGKAP KLLISAASRL QSGVPSRFS	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLS CAASGFTFSSHGMHWVRQPPG KGLEWVAVIWYDGSNEYYGD SVKGRFTISRDNSKNTLYLQM NSLRVEDTAVYYCTRGGGHW NYEGHYYGMDVWGQGTTVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSG

				MIWHSSAVVFGGG TKLTVLGQPKAAP SVTLFPPSSEELQA NKATLVCLISDFYP GAVTVAWKADSSP VKAGVETTTPSKQ SNNKYAAESYLSL TPEQWKSHRSYSC QVTHEGSTVEKTV APTECS	GSGSGTDFT LTISSLQPED FAIYYCQQA KSFPRTFGQ GTKVEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSG TASVVCLLN NFYPREAKV QWKVDNAL QSGNSQESV TEQDSKDST YSLKSTLTLS KADYEKHK VYACEVTH QGLSSPVTK SFNRGEC	GTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLKSVVTVPSSSLGTQTYICNV NHKPSNTKVDKKVEPKSCDKT HTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAK TKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKS RWQQGNVFSCSVMHEALHNH YTQKSLSLSPGGGGSGGGGSQ VQLVESGGGLVKPGGSLRLSC AASGFTFSDYYMSWIRQAPGK GLEWISYISSSESIIYYVDSVKG RFTISRDNAKNSLYLQMNSLR AEDTAVYYCARDVGSHFDYW GQGTLVTVSSASTKGPSVFPLA PSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPA

						VLQSSGLYSLESVVTVPSSSLG TQTYICNVNHKPSNTKVDKKV EPKSC
				(SEQ ID NO: 562)	(SEQ ID NO: 563)	(SEQ ID NO: 564)
iPS:576333	**21-230_33H9_IgG_21-233_7G11__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_33H9]::huIgG1z SEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_33H9]::huLLC2-E + [VL антитела к <мезотелину человека>	NA	CAGGCTGTGCCGA CTCAGCCCTCTTC CCTCTCTGCATCT CCTGGAGCATCAG CCAGTCTCACCTG CACCTTACGCAGT GGCATCAATGTTG GTTCCTCCAGGAT CTATTGGTACCAG CAGAAGCCAGGG AGTCCTCCCCAGT TTCTCCTGAGGTA CACATCAGACTCA GATAAATTGCAGG GCTCTGGAGTCCC CAGCCGCTTCTCT GGATCCAAAGATG CTTCGGCCAATGC	GACATTGTG ATGACTCAG TCTCCAGAC TCCCTGGCT GTGTCTCTG GGCGAGAG GGCCACCAT CAACTGCA AGTCCAGCC AGAGTGTTT TATACAGCT CCAACAAT AAGAACTA CTTAGCTTG GTACCAGC AGAAACCA GGACAGCC TCCTAAGCT	CAGGTGCAGTTGGTGGAGTCT GGGGGAGGCGTGGTCCAGCC TGGGAGGTCCCTGAGACTCTC CTGTGCAGCGTCTGGATTCAC CTTCAGTAGCCATGGCATGCA CTGGGTCCGCCAACCTCCAGG CAAGGGGCTGGAGTGGGTGG CAGTTATCTGGTATGATGGAA GTAATGAATACTATGGAGAC TCCGTGAAGGGCCGATTCACC ATCTCCAGAGACAATTCCAA GAACACGCTGTATCTGCAAAT GAACAGCCTGAGAGTCGAGG ACACGGCTGTGTATTACTGTA CGAGAGGGGGGGGCCACTGG AACTACGAGGGCCACTACTA TGGTATGGACGTCTGGGGCC AAGGGACCACGGTCACCGTG

		7G11]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30874		AGGACTTTTACTC	GCTCATTTA	TCCTCAGCCTCCACCAAGGGC
				ATCTCTGGGCTCC	CTGGGCATC	CCATCGGTCTTCCCCCTGGCA
				AGTCTGAGGATGA	TACCCGAG	CCCTCCTCCAAGAGCACCTCT
				GGCTGACTATTAC	AATCCGGG	GGGGGCACAGCGGCCCTGGG
				TGTATGATTTGGC	GTCCCTGAC	CTGCCTGGTCAAGGACTACTT
				ACAGCAGCGCTGT	CGATTCAGT	CCCCGAACCGGTGACGGTGT
				GGTATTCGGCGGA	GGCAGCGG	CGTGGAACTCAGGCGCCCTG
				GGGACCAAACTGA	GTCTGGGAC	ACCAGCGGCGTGCACACCTTC
				CCGTCCTAGGTCA	AGATTTCAC	CCGGCTGTCCTACAGTCCTCA
				GCCCAAGGCTGCA	TCTCACCAT	GGACTCTACTCCCTCAAGAGC
				CCCTCGGTCACTC	CAGCAGCCT	GTGGTGACCGTGCCCTCCAGC
				TGTTCCCGCCCTC	GCAGGCTG	AGCTTGGGCACCCAGACCTA
				CTCTGAGGAGCTT	AAGATGTG	CATCTGCAACGTGAATCACA
				CAAGCCAACAAG	GCAGTTTAT	AGCCCAGCAACACCAAGGTG
				GCCACACTGGTGT	TACTGTCAG	GACAAGAAAGTTGAGCCCAA
				GTCTCATCAGTGA	CAATATTAT	ATCTTGTGACAAAACTCACAC
				CTTCTACCCGGGA	AGTACTCCT	ATGCCCACCGTGCCCAGCACC
				GCCGTGACAGTGG	CCGACGTTC	TGAACTCCTGGGGGGACCGT
				CCTGGAAGGCAGA	GGCCAAGG	CAGTCTTCCTCTTCCCCCCAA
				TAGCAGCCCCGTC	GACCAAGG	AACCCAAGGACACCCTCATG
				AAGGCGGGAGTG	TGGAGATC	ATCTCCCGGACCCCTGAGGTC
				GAAACCACCACAC	AAACGGAC	ACATGCGTGGTGGTGGACGT
				CCTCCAAACAAAG	GGTGGCTGC	GAGCCACGAAGACCCTGAGG

				CAACAACAAGTAC	ACCATCTGT	TCAAGTTCAACTGGTACGTGG
				GCGGCCGAAAGCT	CTTCATCTT	ACGGCGTGGAGGTGCATAAT
				ATCTGAGCCTGAC	CCCGCCATC	GCCAAGACAAAGCCGTGCGA
				GCCTGAGCAGTGG	TGATGAGC	GGAGCAGTACGGCAGCACGT
				AAGTCCCACAGAA	AGTTGAAAT	ACCGTTGCGTCAGCGTCCTCA
				GCTACAGCTGCCA	CTGGAACTG	CCGTCCTGCACCAGGACTGGC
				GGTCACGCATGAA	CCTCTGTTG	TGAATGGCAAGGAGTACAAG
				GGGAGCACCGTGG	TGTGCCTGC	TGCAAGGTGTCCAACAAAGC
				AGAAGACAGTGG	TGAATAACT	CCTCCCAGCCCCCATCGAGAA
				CCCCTACAGAATG	TCTATCCCA	AACCATCTCCAAAGCCAAAG
				TTCA	GAGAGGCC	GGCAGCCCCGAGAACCACAG
					AAAGTACA	GTGTACACCCTGCCCCCATCC
					GTGGAAGG	CGGGAGGAGATGACCAAGAA
					TGGATAAC	CCAGGTCAGCCTGACCTGCCT
					GCCCTCCAA	GGTCAAAGGCTTCTATCCCAG
					TCGGGTAAC	CGACATCGCCGTGGAGTGGG
					TCCCAGGA	AGAGCAATGGGCAGCCGGAG
					GAGTGTCAC	AACAACTACAAGACCACGCC
					AGAGCAGG	TCCCGTGCTGGACTCCGACGG
					ACAGCAAG	CTCCTTCTTCCTCTATAGCAA
					GACAGCAC	GCTCACCGTGGACAAGAGCA
					CTACAGCCT	GGTGGCAGCAGGGGAACGTC
					CAAGAGCA	TTCTCATGCTCCGTGATGCAT

					CCCTGACGC	GAGGCTCTGCACAACCACTA
					TGAGCAAA	CACGCAGAAGAGCCTCTCCCT
					GCAGACTA	GTCTCCGGGTGGTGGCGGATC
					CGAGAAAC	GGGAGGTGGCGGATCCGAGG
					ACAAAGTCT	TGCAGCTGGTCGAGTCTGGA
					ACGCCTGCG	GGAGGCTTGATCCAGCCTGG
					AAGTCACCC	GGGGTCCCTGAGACTCTCCTG
					ATCAGGGC	TGCAGTCTCTGGGTTCACCGT
					CTGAGCTCG	CAGTAGCAAGTTCATGACCTG
					CCCGTCACA	GGTCCGCCAGGCTCCAGGGA
					AAGAGCTTC	AGGGGCTGGAGTGGGTGTCA
					AACAGGGG	GTTATTTATAGCGGTGGTAAG
					AGAGTGT	ACATACTACGCAGACTCCGTG
						AAGGGCCGATTCACCATCTCC
						AGAGACAATTCCAAGAACAC
						GCTGTATCTTCAAATGAACAG
						CCTGAGAGCCGAGGACACGG
						CCGTGTATTACTGTGCGAGAG
						ATAGCGGTGGCTGGGGGTAC
						TTTGACTACTGGGGCCAGGG
						AACCCTGGTCACCGTGTCCTC
						AGCAAGCACGAAGGGGCCGT
						CCGTATTTCCGCTTGCGCCCT

						CGTCGAAGTCAACTTCGGGA GGGACCGCGGCACTTGGCTG TCTTGTCAAAGATTACTTCCC TGAGCCAGTGACAGTCAGCT GGAATTCCGGTGCCCTCACGT CAGGAGTACATACATTCCCTG CGGTATTGCAGTCCTCCGGAC TCTACTCCCTGGAGTCGGTGG TAACGGTGCCCAGCTCCAGCT TGGGGACCCAGACGTACATTT GTAACGTGAATCACAAACCA AGCAATACTAAGGTAGATAA GAAAGTAGAACCGAAGAGCT GC
				(SEQ ID NO: 565)	(SEQ ID NO: 566)	(SEQ ID NO: 567)
			AA	QAVPTQPSSLSASP GASASLTCTLRSGI NVGSSRIYWYQQK PGSPPQFLLRYTSD SDKLQGSGVPSRFS GSKDASANAGLLLI SGLQSEDEADYYC	DIVMTQSPD SLAVSLGER ATINCKSSQS VLYSSNNKN YLAWYQQK PGQPPKLLIY WASTRESGV	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLS CAASGFTFSSHGMHWVRQPPG KGLEWVAVIWYDGSNEYYGD SVKGRFTISRDNSKNTLYLQM NSLRVEDTAVYYCTRGGGHW NYEGHYYGMDVWGQGTTVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSG

				MIWHSSAVVFGGG TKLTVLGQPKAAP SVTLFPPSSEELQA NKATLVCLISDFYP GAVTVAWKADSSP VKAGVETTTPSKQ SNNKYAAESYLSL TPEQWKSHRSYSC QVTHEGSTVEKTV APTECS	PDRFSGSGS GTDFTLTISS LQAEDVAV YYCQQYYST PPTFGQGTK VEIKRTVAA PSVFIFPPSD EQLKSGTAS VVCLLNNFY PREAKVQW KVDNALQS GNSQESVTE QDSKDSTYS LKSTLTLSK ADYEKHKV YACEVTHQ GLSSPVTKSF NRGEC	GTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLKSVVTVPSSSLGTQTYICNV NHKPSNTKVDKKVEPKSCDKT HTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAK TKPCEEQYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKS RWQQGNVFSCSVMHEALHNH YTQKSLSLSPGGGGSGGGGSE VQLVESGGGLIQPGGSLRLSCA VSGFTVSSKFMTWVRQAPGKG LEWVSVIYSGGKTYYADSVKG RFTISRDNSKNTLYLQMNSLRA EDTAVYYCARDSGGWGYFDY WGQGTLVTVSSASTKGPSVFP LAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHT

						FPAVLQSSGLYSLESVVTVPSS SLGTQTYICNVNHKPSNTKVD KKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 568)	(SEQ ID NO: 569)	(SEQ ID NO: 570)
iPS:576336	**21-230_35F11_IgG_21-233_4G12__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_35F11]::huIgG1z SEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_35F11]::huLLC2 -E + [VL антитела к <мезотелину человека>	NA	CAGTCTGCCCTGA CTCAGCCTCGCTC AGTGTCCGGGAGC CCTGGACAGTCAG TCACCATCTCCTG CACTGGAACCAGC AGTGATGTTGGTG GTTATATCTTTGTC TCCTGGTACCAAC AACACCCAGGCAA AGCCCCCAAACTC ATGATTTATGATG TCAGTAAGCGGCC CTCTGGGGTCCCT GATCGCTTCTCTG GCTCCAAGTCTGT CAACACGGCCTCC CTGACCATCTCTG	CAGTCAGTG TTGACGCAG CCGCCCTCA GTGTCTGGG GCCCCAGG GCAGAGGG TCACCATCT CCTGCACTG GGAGCAGC TCCAACATC GGGGCAGG TTATGATGT TCACTGGTA CCAGCAGG TTCCAGGAA CAGCCCCCA AACTCCTCA TCTATGGTA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTC TGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCT CCTGTGCAGCGTCTGGATTCA CCCTCAGTAGCTATGGCATGC ACTGGGTCCGCCAGGCTCCA GGCAAGGGGCTGGAGTGGGT GGCAGTTATCTGGTATGATGG AAGTAATAAATACTATGCAG ACTCCGTGAAGGGCCGAGTC ACCATCTCCAGAGACAATTCC AAGAACACGCTGTATCTGCA AATGAATAGCCTGAGAGCCG AGGACACGGCTGTGTATTACT GTACGAGAGATGGCCGGAAC TACGTCTACTTTGACAACTGG GGCCAGGGAACCCTGGTCAC CGTGTCCTCAGCCTCCACCAA

		4G12]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30875		GGCTCCAGGCTGA GGATGAGACTGAT TATTACTGCTGCT CATATGCAGGCAA CTACACTTATGTC TTCGGAACTGGGA CCAAGGTCACCGT CCTAGGTCAGCCC AAGGCTGCACCCT CGGTCACTCTGTT CCCGCCCTCCTCT GAGGAGCTTCAAG CCAACAAGGCCAC ACTGGTGTGTCTC ATCAGTGACTTCT ACCCGGGAGCCGT GACAGTGGCCTGG AAGGCAGATAGC AGCCCCGTCAAGG CGGGAGTGGAAA CCACCACACCCTC CAAACAAAGCAA CAACAAGTACGCG	ACAGCAAG CGGCCCTCA GGGGTCCCT GACCGATTC TCTGGCTCC AAGTCTGGC ACCTCAGCC TCCCTGGCC ATCACTGGG CTCCAGGCT GAGGATGA GGCTGATTA TTACTGCCA GTCCTATGA CAGCAGCCT GGGTGGTTG GGTGTTCGG CGGAGGGA CCAAGCTG ACCGTCCTA CAGCCCAA GGCTGCACC CTCGGTCAC	GGGCCCATCGGTCTTCCCCCT GGCACCCTCCTCCAAGAGCA CCTCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAGGA CTACTTCCCCGAACCGGTGAC GGTGTCGTGGAACTCAGGCG CCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAG TCCTCAGGACTCTACTCCCTC AAGAGCGTGGTGACCGTGCC CTCCAGCAGCTTGGGCACCCA GACCTACATCTGCAACGTGA ATCACAAGCCCAGCAACACC AAGGTGGACAAGAAAGTTGA GCCCAAATCTTGTGACAAAA CTCACACATGCCCACCGTGCC CAGCACCTGAACTCCTGGGG GGACCGTCAGTCTTCCTCTTC CCCCCAAAACCCAAGGACAC CCTCATGATCTCCCGGACCCC TGAGGTCACATGCGTGGTGGT GGACGTGAGCCACGAAGACC CTGAGGTCAAGTTCAACTGGT

				GCCGAAAGCTATC	TCTGTTCCC	ACGTGGACGGCGTGGAGGTG
				TGAGCCTGACGCC	GCCCTCCTC	CATAATGCCAAGACAAAGCC
				TGAGCAGTGGAAG	TGAGGAGC	GTGCGAGGAGCAGTACGGCA
				TCCCACAGAAGCT	TTCAAGCCA	GCACGTACCGTTGCGTCAGCG
				ACAGCTGCCAGGT	ACAAGGCC	TCCTCACCGTCCTGCACCAGG
				CACGCATGAAGGG	ACACTGGTG	ACTGGCTGAATGGCAAGGAG
				AGCACCGTGGAGA	TGTCTCATC	TACAAGTGCAAGGTGTCCAA
				AGACAGTGGCCCC	AGTGACTTC	CAAAGCCCTCCCAGCCCCCAT
				TACAGAATGTTCA	TACCCGGG	CGAGAAAACCATCTCCAAAG
					AGCCGTGA	CCAAAGGGCAGCCCCGAGAA
					CAGTGGCCT	CCACAGGTGTACACCCTGCCC
					GGAAGGCA	CCATCCCGGGAGGAGATGAC
					GATAGCAG	CAAGAACCAGGTCAGCCTGA
					CCCCGTCAA	CCTGCCTGGTCAAAGGCTTCT
					GGCGGGAG	ATCCCAGCGACATCGCCGTG
					TGGAAACC	GAGTGGGAGAGCAATGGGCA
					ACCACACCC	GCCGGAGAACAACTACAAGA
					TCCAAACA	CCACGCCTCCCGTGCTGGACT
					AAGCAACA	CCGACGGCTCCTTCTTCCTCT
					ACAAGTAC	ATAGCAAGCTCACCGTGGAC
					GCGGCCAA	AAGAGCAGGTGGCAGCAGGG
					GAGCTATCT	GAACGTCTTCTCATGCTCCGT
					GAGCCTGA	GATGCATGAGGCTCTGCACA

					CGCCTGAGC AGTGGAAG TCCCACAGA AGCTACAG CTGCCAGGT CACGCATG AAGGGAGC ACCGTGGA GAAGACAG TGGCCCCTA CAGAATGTT CA	ACCACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTGGT GGCGGATCGGGAGGTGGCGG ATCCCAGGTGCAGCTGCAGG AGTCGGGCCCAGGACTGGTG AAGCCTTCGGAAACCCTGTCC CTCACCTGCACTGTCTCTGGT GGCTCCATCAGCAGTAGTAGT TACTACTGGGGCTGGATCAG GCAGCCCCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGATTGGGAGTATCT ATTATAGTGGGATCACCAACT ACAACCCGTCCCTCAAGAGTC GAGTCACCATCTCCGTAGACA CGTCCAAGAACCAGTTCTCCC TGAAGCTGAGTTCTGTGACCG CCGCAGACACGGCCGTGTATT ACTGTGCGAGATCCAGTAACT ACGATGCTTTTGATATCTGGG GCCAAGGGACAATGGTCACC GTGTCCTCAGCAAGCACGAA GGGGCCGTCCGTATTTCCGCT TGCGCCCTCGTCGAAGTCAAC

						TTCGGGAGGGACCGCGGCAC TTGGCTGTCTTGTCAAAGATT ACTTCCCTGAGCCAGTGACAG TCAGCTGGAATTCCGGTGCCC TCACGTCAGGAGTACATACAT TCCCTGCGGTATTGCAGTCCT CCGGACTCTACTCCCTGGAGT CGGTGGTAACGGTGCCCAGC TCCAGCTTGGGGACCCAGAC GTACATTTGTAACGTGAATCA CAAACCAAGCAATACTAAGG TAGATAAGAAAGTAGAACCG AAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 571)	(SEQ ID NO: 572)	(SEQ ID NO: 573)
			AA	QSALTQPRSVSGSP GQSVTISCTGTSSD VGGYIFVSWYQQH PGKAPKLMIYDVS KRPSGVPDRFSGSK SVNTASLTISGLQA EDETDYYCCSYAG NYTYVFGTGTKVT	QSVLTQPPS VSGAPGQRV TISCTGSSSN IGAGYDVH WYQQVPGT APKLLIYGN SKRPSGVPD RFSGSKSGT	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLS CAASGFTLSSYGMHWVRQAP GKGLEWVAVIWYDGSNKYYA DSVKGRVTISRDNSKNTLYLQ MNSLRAEDTAVYYCTRDGRN YVYFDNWGQGTLVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSGALT

				VLGQPKAAPSVTLF PPSSEELQANKATL VCLISDFYPGAVTV AWKADSSPVKAGV ETTTPSKQSNNKY AAESYLSLTPEQW KSHRSYSCQVTHE GSTVEKTVAPTECS	SASLAITGLQ AEDEADYY CQSYDSSLG GWVFGGGT KLTVLQPKA APSVTLFPPS SEELQANKA TLVCLISDFY PGAVTVAW KADSSPVKA GVETTTPSK QSNNKYAA KSYLSLTPE QWKSHRSYS CQVTHEGST VEKTVAPTE CS	SGVHTFPAVLQSSGLYSLKSVV TVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPC PAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNAKTKPCE EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSREE MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA VEWESNGQPENNYKTTPPVLD SDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGGGGSGGGGSQVQLQES GPGLVKPSETLSLTCTVSGGSIS SSSYYWGWIRQPPGKGLEWIG SIYYSGITNYNPSLKSRVTISVD TSKNQFSLKLSSVTAADTAVY YCARSSNYDAFDIWGQGTMVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSG GTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLESVVTVPSSSLGTQTYICNV

						NHKPSNTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 574)	(SEQ ID NO: 575)	(SEQ ID NO: 576)
iPS:576341	**21-230_35F11_IgG_21-233_4H6__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_35F11]::huIgG1z SEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_35F11]::huLLC2-E + [VL антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID:	NA	CAGTCTGCCCTGA CTCAGCCTCGCTC AGTGTCCGGGAGC CCTGGACAGTCAG TCACCATCTCCTG CACTGGAACCAGC AGTGATGTTGGTG GTTATATCTTTGTC TCCTGGTACCAAC AACACCCAGGCAA AGCCCCCAAACTC ATGATTTATGATG TCAGTAAGCGGCC CTCTGGGGTCCCT GATCGCTTCTCTG GCTCCAAGTCTGT CAACACGGCCTCC CTGACCATCTCTG GGCTCCAGGCTGA GGATGAGACTGAT	GACATTCAG ATGACCCA GTCTCCATC TTCCGTGTC TGCATCTGT AGGGGACA GAGTCACC ATCACTTGT CGGGCGAG TCAGGGTAT TACCAGGTG GTTAGCCTG GTATCAGCA GAAACCAG GGAAAGCC CCTAAGCTC CTGATCTAT GCTGCATCC GTTTTGCAA AGTGGGGT	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTC TGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCT CCTGTGCAGCGTCTGGATTCA CCCTCAGTAGCTATGGCATGC ACTGGGTCCGCCAGGCTCCA GGCAAGGGGCTGGAGTGGGT GGCAGTTATCTGGTATGATGG AAGTAATAAATACTATGCAG ACTCCGTGAAGGGCCGAGTC ACCATCTCCAGAGACAATTCC AAGAACACGCTGTATCTGCA AATGAATAGCCTGAGAGCCG AGGACACGGCTGTGTATTACT GTACGAGAGATGGCCGGAAC TACGTCTACTTTGACAACTGG GGCCAGGGAACCCTGGTCAC CGTGTCCTCAGCCTCCACCAA GGGCCCATCGGTCTTCCCCCT GGCACCCTCCTCCAAGAGCA

		SS-30876		TATTACTGCTGCT	CCCATCAAG	CCTCTGGGGGCACAGCGGCC
				CATATGCAGGCAA	GTTCAGCGG	CTGGGCTGCCTGGTCAAGGA
				CTACACTTATGTC	CAGTGGATC	CTACTTCCCCGAACCGGTGAC
				TTCGGAACTGGGA	TGGGACAG	GGTGTCGTGGAACTCAGGCG
				CCAAGGTCACCGT	ATTTCACTC	CCCTGACCAGCGGCGTGCAC
				CCTAGGTCAGCCC	TCACCATCA	ACCTTCCCGGCTGTCCTACAG
				AAGGCTGCACCCT	GCAGCCTGC	TCCTCAGGACTCTACTCCCTC
				CGGTCACTCTGTT	AGCCTGAA	AAGAGCGTGGTGACCGTGCC
				CCCGCCCTCCTCT	GATTTTGCA	CTCCAGCAGCTTGGGCACCCA
				GAGGAGCTTCAAG	ACTTACTAT	GACCTACATCTGCAACGTGA
				CCAACAAGGCCAC	TGTCAACAG	ATCACAAGCCCAGCAACACC
				ACTGGTGTGTCTC	TCTAACAGT	AAGGTGGACAAGAAAGTTGA
				ATCAGTGACTTCT	TTCCCTCGG	GCCCAAATCTTGTGACAAAA
				ACCCGGGAGCCGT	ACGTTCGGC	CTCACACATGCCCACCGTGCC
				GACAGTGGCCTGG	CAAGGGAC	CAGCACCTGAACTCCTGGGG
				AAGGCAGATAGC	CAAGGTGG	GGACCGTCAGTCTTCCTCTTC
				AGCCCCGTCAAGG	AAATCAAA	CCCCCAAAACCCAAGGACAC
				CGGGAGTGGAAA	CGGACGGT	CCTCATGATCTCCCGGACCCC
				CCACCACACCCTC	GGCTGCACC	TGAGGTCACATGCGTGGTGGT
				CAAACAAAGCAA	ATCTGTCTT	GGACGTGAGCCACGAAGACC
				CAACAAGTACGCG	CATCTTCCC	CTGAGGTCAAGTTCAACTGGT
				GCCGAAAGCTATC	GCCATCTGA	ACGTGGACGGCGTGGAGGTG
				TGAGCCTGACGCC	TGAGCAGTT	CATAATGCCAAGACAAAGCC

				TGAGCAGTGGAAG	GAAATCTG	GTGCGAGGAGCAGTACGGCA
				TCCCACAGAAGCT	GAACTGCCT	GCACGTACCGTTGCGTCAGCG
				ACAGCTGCCAGGT	CTGTTGTGT	TCCTCACCGTCCTGCACCAGG
				CACGCATGAAGGG	GCCTGCTGA	ACTGGCTGAATGGCAAGGAG
				AGCACCGTGGAGA	ATAACTTCT	TACAAGTGCAAGGTGTCCAA
				AGACAGTGGCCCC	ATCCCAGA	CAAAGCCCTCCCAGCCCCCAT
				TACAGAATGTTCA	GAGGCCAA	CGAGAAAACCATCTCCAAAG
					AGTACAGT	CCAAAGGGCAGCCCCGAGAA
					GGAAGGTG	CCACAGGTGTACACCCTGCCC
					GATAACGC	CCATCCCGGGAGGAGATGAC
					CCTCCAATC	CAAGAACCAGGTCAGCCTGA
					GGGTAACTC	CCTGCCTGGTCAAAGGCTTCT
					CCAGGAGA	ATCCCAGCGACATCGCCGTG
					GTGTCACAG	GAGTGGGAGAGCAATGGGCA
					AGCAGGAC	GCCGGAGAACAACTACAAGA
					AGCAAGGA	CCACGCCTCCCGTGCTGGACT
					CAGCACCTA	CCGACGGCTCCTTCTTCCTCT
					CAGCCTCAA	ATAGCAAGCTCACCGTGGAC
					GAGCACCCT	AAGAGCAGGTGGCAGCAGGG
					GACGCTGA	GAACGTCTTCTCATGCTCCGT
					GCAAAGCA	GATGCATGAGGCTCTGCACA
					GACTACGA	ACCACTACACGCAGAAGAGC
					GAAACACA	CTCTCCCTGTCTCCGGGTGGT

					AAGTCTACG CCTGCGAA GTCACCCAT CAGGGCCT GAGCTCGCC CGTCACAA AGAGCTTCA ACAGGGGA GAGTGT	GGCGGATCGGGAGGTGGCGG ATCCCAGGTGCAGCTGGTCG AGTCTGGGGGAGGCTTGGTC AAGCCTGGAGGGTCCCTGAG ACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCACCTTCAGTGACTACTA CATGACCTGGATCAGGCAGG CTCCAGGGAAGGGGCTGGAG TGGATTTCATACATTAGTAGT AGTGGTAGTACCATCTACTAC GCAGACTCTGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGGGACAA CGCCAAGAACTCACTGTATCT GCAAATGAACAGCCTGAGAG CCGAGGACACGGCCGTGTAT TACTGTGCGAGAGATCGGAA CTCCCACTTTGACTATTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCG TGTCCTCAGCAAGCACGAAG GGGCCGTCCGTATTTCCGCTT GCGCCCTCGTCGAAGTCAACT TCGGGAGGGACCGCGGCACT TGGCTGTCTTGTCAAAGATTA

						CTTCCCTGAGCCAGTGACAGT CAGCTGGAATTCCGGTGCCCT CACGTCAGGAGTACATACATT CCCTGCGGTATTGCAGTCCTC CGGACTCTACTCCCTGGAGTC GGTGGTAACGGTGCCCAGCT CCAGCTTGGGGACCCAGACG TACATTTGTAACGTGAATCAC AAACCAAGCAATACTAAGGT AGATAAGAAAGTAGAACCGA AGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 577)	(SEQ ID NO: 578)	(SEQ ID NO: 579)
			AA	QSALTQPRSVSGSP GQSVTISCTGTSSD VGGYIFVSWYQQH PGKAPKLMIYDVS KRPSGVPDRFSGSK SVNTASLTISGLQA EDETDYYCCSYAG NYTYVFGTGTKVT VLGQPKAAPSVTLF PPSSEELQANKATL	DIQMTQSPS SVSASVGDR VTITCRASQ GITRWLAW YQQKPGKAP KLLIYAASV LQSGVPSRF SGSGSGTDF TLTISSLQPE DFATYYCQQ	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLS CAASGFTLSSYGMHWVRQAP GKGLEWVAVIWYDGSNKYYA DSVKGRVTISRDNSKNTLYLQ MNSLRAEDTAVYYCTRDGRN YVYFDNWGQGTLVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLKSVV TVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN

				VCLISDFYPGAVTV AWKADSSPVKAGV ETTTPSKQSNNKY AAESYLSLTPEQW KSHRSYSCQVTHE GSTVEKTVAPTECS	SNSFPRTFG QGTKVEIKR TVAAPSVFIF PPSDEQLKS GTASVVCLL NNFYPREAK VQWKVDNA LQSGNSQES VTEQDSKDS TYSLKSTLT LSKADYEKH KVYACEVT HQGLSSPVT KSFNRGEC	TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPC PAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNAKTKPCE EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSREE MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA VEWESNGQPENNYKTTPPVLD SDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGGGGSGGGGSQVQLVES GGGLVKPGGSLRLSCAASGFTF SDYYMTWIRQAPGKGLEWISY ISSSGSTIYYADSVKGRFTISRD NAKNSLYLQMNSLRAEDTAV YYCARDRNSHFDYWGQGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTS GGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLESVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 580)	(SEQ ID NO:	(SEQ ID NO: 582)

					581)	
iPS:576344	**21-230_35F11_IgG_21-233_6F4__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_35F11]::huIgG1z SEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_35F11]::huLLC2-E + [VL антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30877	NA	CAGTCTGCCCTGA CTCAGCCTCGCTC AGTGTCCGGGAGC CCTGGACAGTCAG TCACCATCTCCTG CACTGGAACCAGC AGTGATGTTGGTG GTTATATCTTTGTC TCCTGGTACCAAC AACACCCAGGCAA AGCCCCCAAACTC ATGATTTATGATG TCAGTAAGCGGCC CTCTGGGGTCCCT GATCGCTTCTCTG GCTCCAAGTCTGT CAACACGGCCTCC CTGACCATCTCTG GGCTCCAGGCTGA GGATGAGACTGAT TATTACTGCTGCT CATATGCAGGCAA	GACATCCA GATGACCC AGTCTCCAT CTTCCGTGT CTGCTTCTG TCGGAGAC AGAGTCAC CATCACTTG TCGGGCGA GTCAGGAT ATTAGCAG GTGGTTAGC CTGGTATCA GCAGAAAC CAGGGAAA GCCCCTAAG CTCCTGATT TCTGCTGCA TCCAGATTG CAAAGTGG AGTCCCATC AAGGTTCA	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTC TGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCT CCTGTGCAGCGTCTGGATTCA CCCTCAGTAGCTATGGCATGC ACTGGGTCCGCCAGGCTCCA GGCAAGGGGCTGGAGTGGGT GGCAGTTATCTGGTATGATGG AAGTAATAAATACTATGCAG ACTCCGTGAAGGGCCGAGTC ACCATCTCCAGAGACAATTCC AAGAACACGCTGTATCTGCA AATGAATAGCCTGAGAGCCG AGGACACGGCTGTGTATTACT GTACGAGAGATGGCCGGAAC TACGTCTACTTTGACAACTGG GGCCAGGGAACCCTGGTCAC CGTGTCCTCAGCCTCCACCAA GGGCCCATCGGTCTTCCCCCT GGCACCCTCCTCCAAGAGCA CCTCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAGGA

				CTACACTTATGTC	GCGGCAGT	CTACTTCCCCGAACCGGTGAC
				TTCGGAACTGGGA	GGATCTGG	GGTGTCGTGGAACTCAGGCG
				CCAAGGTCACCGT	GACAGATTT	CCCTGACCAGCGGCGTGCAC
				CCTAGGTCAGCCC	CACTCTCAC	ACCTTCCCGGCTGTCCTACAG
				AAGGCTGCACCCT	CATCAGCA	TCCTCAGGACTCTACTCCCTC
				CGGTCACTCTGTT	GCCTGCAGC	AAGAGCGTGGTGACCGTGCC
				CCCGCCCTCCTCT	CTGAAGATT	CTCCAGCAGCTTGGGCACCCA
				GAGGAGCTTCAAG	TTGCAATTT	GACCTACATCTGCAACGTGA
				CCAACAAGGCCAC	ACTATTGTC	ATCACAAGCCCAGCAACACC
				ACTGGTGTGTCTC	AACAGGCT	AAGGTGGACAAGAAAGTTGA
				ATCAGTGACTTCT	AAAAGTTTT	GCCCAAATCTTGTGACAAAA
				ACCCGGGAGCCGT	CCTCGGACG	CTCACACATGCCCACCGTGCC
				GACAGTGGCCTGG	TTCGGCCAA	CAGCACCTGAACTCCTGGGG
				AAGGCAGATAGC	GGGACCAA	GGACCGTCAGTCTTCCTCTTC
				AGCCCCGTCAAGG	GGTGGAAA	CCCCCAAAACCCAAGGACAC
				CGGGAGTGGAAA	TCAAACGG	CCTCATGATCTCCCGGACCCC
				CCACCACACCCTC	ACGGTGGCT	TGAGGTCACATGCGTGGTGGT
				CAAACAAAGCAA	GCACCATCT	GGACGTGAGCCACGAAGACC
				CAACAAGTACGCG	GTCTTCATC	CTGAGGTCAAGTTCAACTGGT
				GCCGAAAGCTATC	TTCCCGCCA	ACGTGGACGGCGTGGAGGTG
				TGAGCCTGACGCC	TCTGATGAG	CATAATGCCAAGACAAAGCC
				TGAGCAGTGGAAG	CAGTTGAA	GTGCGAGGAGCAGTACGGCA
				TCCCACAGAAGCT	ATCTGGAAC	GCACGTACCGTTGCGTCAGCG

				ACAGCTGCCAGGT	TGCCTCTGT	TCCTCACCGTCCTGCACCAGG
				CACGCATGAAGGG	TGTGTGCCT	ACTGGCTGAATGGCAAGGAG
				AGCACCGTGGAGA	GCTGAATA	TACAAGTGCAAGGTGTCCAA
				AGACAGTGGCCCC	ACTTCTATC	CAAAGCCCTCCCAGCCCCCAT
				TACAGAATGTTCA	CCAGAGAG	CGAGAAAACCATCTCCAAAG
					GCCAAAGT	CCAAAGGGCAGCCCCGAGAA
					ACAGTGGA	CCACAGGTGTACACCCTGCCC
					AGGTGGAT	CCATCCCGGGAGGAGATGAC
					AACGCCCTC	CAAGAACCAGGTCAGCCTGA
					CAATCGGGT	CCTGCCTGGTCAAAGGCTTCT
					AACTCCCAG	ATCCCAGCGACATCGCCGTG
					GAGAGTGT	GAGTGGGAGAGCAATGGGCA
					CACAGAGC	GCCGGAGAACAACTACAAGA
					AGGACAGC	CCACGCCTCCCGTGCTGGACT
					AAGGACAG	CCGACGGCTCCTTCTTCCTCT
					CACCTACAG	ATAGCAAGCTCACCGTGGAC
					CCTCAAGA	AAGAGCAGGTGGCAGCAGGG
					GCACCCTGA	GAACGTCTTCTCATGCTCCGT
					CGCTGAGC	GATGCATGAGGCTCTGCACA
					AAAGCAGA	ACCACTACACGCAGAAGAGC
					CTACGAGA	CTCTCCCTGTCTCCGGGTGGT
					AACACAAA	GGCGGATCGGGAGGTGGCGG
					GTCTACGCC	ATCCCAGGTGCAGCTGGTGG

					TGCGAAGTC ACCCATCAG GGCCTGAG CTCGCCCGT CACAAAGA GCTTCAACA GGGGAGAG TGT	AGTCTGGGGGAGGCTTGGTC AAGCCTGGAGGGTCCCTGAG ACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG ATTCACCTTCAGTGACTACTA CATGAGCTGGATCCGCCAGG CTCCAGGGAAGGGGCTGGAG TGGATTTCATACATTAGTAGC AGTGAAAGTATCATCTATTAC GTAGACTCTGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGGGACAA CGCCAAGAACTCACTGTATCT GCAAATGAACAGCCTGAGAG CCGAGGACACGGCCGTGTAT TACTGTGCGAGAGATGTTGG GAGCCACTTTGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCG TGTCCTCAGCAAGCACGAAG GGGCCGTCCGTATTTCCGCTT GCGCCCTCGTCGAAGTCAACT TCGGGAGGGACCGCGGCACT TGGCTGTCTTGTCAAAGATTA CTTCCCTGAGCCAGTGACAGT CAGCTGGAATTCCGGTGCCCT

						CACGTCAGGAGTACATACATT CCCTGCGGTATTGCAGTCCTC CGGACTCTACTCCCTGGAGTC GGTGGTAACGGTGCCCAGCT CCAGCTTGGGGACCCAGACG TACATTTGTAACGTGAATCAC AAACCAAGCAATACTAAGGT AGATAAGAAAGTAGAACCGA AGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 583)	(SEQ ID NO: 584)	(SEQ ID NO: 585)
			AA	QSALTQPRSVSGSP GQSVTISCTGTSSD VGGYIFVSWYQQH PGKAPKLMIYDVS KRPSGVPDRFSGSK SVNTASLTISGLQA EDETDYYCCSYAG NYTYVFGTGTKVT VLGQPKAAPSVTLF PPSSEELQANKATL VCLISDFYPGAVTV AWKADSSPVKAGV	DIQMTQSPS SVSASVGDR VTITCRASQ DISRWLAW YQQKPGKAP KLLISAASRL QSGVPSRFS GSGSGTDFT LTISSLQPED FAIYYCQQA KSFPRTFGQ GTKVEIKRT	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLS CAASGFTLSSYGMHWVRQAP GKGLEWVAVIWYDGSNKYYA DSVKGRVTISRDNSKNTLYLQ MNSLRAEDTAVYYCTRDGRN YVYFDNWGQGTLVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLKSVV TVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPC PAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL

				ETTTPSKQSNNKY AAESYLSLTPEQW KSHRSYSCQVTHE GSTVEKTVAPTECS	VAAPSVFIFP PSDEQLKSG TASVVCLLN NFYPREAKV QWKVDNAL QSGNSQESV TEQDSKDST YSLKSTLTLS KADYEKHK VYACEVTH QGLSSPVTK SFNRGEC	MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNAKTKPCE EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSREE MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA VEWESNGQPENNYKTTPPVLD SDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGGGGSGGGGSQVQLVES GGGLVKPGGSLRLSCAASGFTF SDYYMSWIRQAPGKGLEWISY ISSSESIIYYVDSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTAVY YCARDVGSHFDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSG GTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLESVVTVPSSSLGTQTYICNV NHKPSNTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 586)	(SEQ ID NO: 587)	(SEQ ID NO: 588)
iPS:576347	**21-**	[VH человеческого	NA	CAGTCTGCCCTGA	GACATTGTG	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTC

	230_35F11_IgG_21-233_7G11__Fab	антитела к <CD40 человека> 21-230_35F11]::huIgG1z SEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_35F11]::huLLC2-E + [VL антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30878		CTCAGCCTCGCTC AGTGTCCGGGAGC CCTGGACAGTCAG TCACCATCTCCTG CACTGGAACCAGC AGTGATGTTGGTG GTTATATCTTTGTC TCCTGGTACCAAC AACACCCAGGCAA AGCCCCCAAACTC ATGATTTATGATG TCAGTAAGCGGCC CTCTGGGGTCCCT GATCGCTTCTCTG GCTCCAAGTCTGT CAACACGGCCTCC CTGACCATCTCTG GGCTCCAGGCTGA GGATGAGACTGAT TATTACTGCTGCT CATATGCAGGCAA CTACACTTATGTC TTCGGAACTGGGA	ATGACTCAG TCTCCAGAC TCCCTGGCT GTGTCTCTG GGCGAGAG GGCCACCAT CAACTGCA AGTCCAGCC AGAGTGTTT TATACAGCT CCAACAAT AAGAACTA CTTAGCTTG GTACCAGC AGAAACCA GGACAGCC TCCTAAGCT GCTCATTTA CTGGGCATC TACCCGAG AATCCGGG GTCCCTGAC CGATTCAGT	TGGGGGAGGCGTGGTCCAGC CTGGGAGGTCCCTGAGACTCT CCTGTGCAGCGTCTGGATTCA CCCTCAGTAGCTATGGCATGC ACTGGGTCCGCCAGGCTCCA GGCAAGGGGCTGGAGTGGGT GGCAGTTATCTGGTATGATGG AAGTAATAAATACTATGCAG ACTCCGTGAAGGGCCGAGTC ACCATCTCCAGAGACAATTCC AAGAACACGCTGTATCTGCA AATGAATAGCCTGAGAGCCG AGGACACGGCTGTGTATTACT GTACGAGAGATGGCCGGAAC TACGTCTACTTTGACAACTGG GGCCAGGGAACCCTGGTCAC CGTGTCCTCAGCCTCCACCAA GGGCCCATCGGTCTTCCCCCT GGCACCCTCCTCCAAGAGCA CCTCTGGGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTCAAGGA CTACTTCCCCGAACCGGTGAC GGTGTCGTGGAACTCAGGCG

				CCAAGGTCACCGT	GGCAGCGG	CCCTGACCAGCGGCGTGCAC
				CCTAGGTCAGCCC	GTCTGGGAC	ACCTTCCCGGCTGTCCTACAG
				AAGGCTGCACCCT	AGATTTCAC	TCCTCAGGACTCTACTCCCTC
				CGGTCACTCTGTT	TCTCACCAT	AAGAGCGTGGTGACCGTGCC
				CCCGCCCTCCTCT	CAGCAGCCT	CTCCAGCAGCTTGGGCACCCA
				GAGGAGCTTCAAG	GCAGGCTG	GACCTACATCTGCAACGTGA
				CCAACAAGGCCAC	AAGATGTG	ATCACAAGCCCAGCAACACC
				ACTGGTGTGTCTC	GCAGTTTAT	AAGGTGGACAAGAAAGTTGA
				ATCAGTGACTTCT	TACTGTCAG	GCCCAAATCTTGTGACAAAA
				ACCCGGGAGCCGT	CAATATTAT	CTCACACATGCCCACCGTGCC
				GACAGTGGCCTGG	AGTACTCCT	CAGCACCTGAACTCCTGGGG
				AAGGCAGATAGC	CCGACGTTC	GGACCGTCAGTCTTCCTCTTC
				AGCCCCGTCAAGG	GGCCAAGG	CCCCCAAAACCCAAGGACAC
				CGGGAGTGGAAA	GACCAAGG	CCTCATGATCTCCCGGACCCC
				CCACCACACCCTC	TGGAGATC	TGAGGTCACATGCGTGGTGGT
				CAAACAAAGCAA	AAACGGAC	GGACGTGAGCCACGAAGACC
				CAACAAGTACGCG	GGTGGCTGC	CTGAGGTCAAGTTCAACTGGT
				GCCGAAAGCTATC	ACCATCTGT	ACGTGGACGGCGTGGAGGTG
				TGAGCCTGACGCC	CTTCATCTT	CATAATGCCAAGACAAAGCC
				TGAGCAGTGGAAG	CCCGCCATC	GTGCGAGGAGCAGTACGGCA
				TCCCACAGAAGCT	TGATGAGC	GCACGTACCGTTGCGTCAGCG
				ACAGCTGCCAGGT	AGTTGAAAT	TCCTCACCGTCCTGCACCAGG
				CACGCATGAAGGG	CTGGAACTG	ACTGGCTGAATGGCAAGGAG

				AGCACCGTGGAGA	CCTCTGTTG	TACAAGTGCAAGGTGTCCAA
				AGACAGTGGCCCC	TGTGCCTGC	CAAAGCCCTCCCAGCCCCCAT
				TACAGAATGTTCA	TGAATAACT	CGAGAAAACCATCTCCAAAG
					TCTATCCCA	CCAAAGGGCAGCCCCGAGAA
					GAGAGGCC	CCACAGGTGTACACCCTGCCC
					AAAGTACA	CCATCCCGGGAGGAGATGAC
					GTGGAAGG	CAAGAACCAGGTCAGCCTGA
					TGGATAAC	CCTGCCTGGTCAAAGGCTTCT
					GCCCTCCAA	ATCCCAGCGACATCGCCGTG
					TCGGGTAAC	GAGTGGGAGAGCAATGGGCA
					TCCCAGGA	GCCGGAGAACAACTACAAGA
					GAGTGTCAC	CCACGCCTCCCGTGCTGGACT
					AGAGCAGG	CCGACGGCTCCTTCTTCCTCT
					ACAGCAAG	ATAGCAAGCTCACCGTGGAC
					GACAGCAC	AAGAGCAGGTGGCAGCAGGG
					CTACAGCCT	GAACGTCTTCTCATGCTCCGT
					CAAGAGCA	GATGCATGAGGCTCTGCACA
					CCCTGACGC	ACCACTACACGCAGAAGAGC
					TGAGCAAA	CTCTCCCTGTCTCCGGGTGGT
					GCAGACTA	GGCGGATCGGGAGGTGGCGG
					CGAGAAAC	ATCCGAGGTGCAGCTGGTCG
					ACAAAGTCT	AGTCTGGAGGAGGCTTGATC
					ACGCCTGCG	CAGCCTGGGGGGTCCCTGAG

					AAGTCACCC ATCAGGGC CTGAGCTCG CCCGTCACA AAGAGCTTC AACAGGGG AGAGTGT	ACTCTCCTGTGCAGTCTCTGG GTTCACCGTCAGTAGCAAGTT CATGACCTGGGTCCGCCAGG CTCCAGGGAAGGGGCTGGAG TGGGTGTCAGTTATTTATAGC GGTGGTAAGACATACTACGC AGACTCCGTGAAGGGCCGAT TCACCATCTCCAGAGACAATT CCAAGAACACGCTGTATCTTC AAATGAACAGCCTGAGAGCC GAGGACACGGCCGTGTATTA CTGTGCGAGAGATAGCGGTG GCTGGGGGTACTTTGACTACT GGGGCCAGGGAACCCTGGTC ACCGTGTCCTCAGCAAGCAC GAAGGGGCCGTCCGTATTTCC GCTTGCGCCCTCGTCGAAGTC AACTTCGGGAGGGACCGCGG CACTTGGCTGTCTTGTCAAAG ATTACTTCCCTGAGCCAGTGA CAGTCAGCTGGAATTCCGGTG CCCTCACGTCAGGAGTACATA CATTCCCTGCGGTATTGCAGT

						CCTCCGGACTCTACTCCCTGG AGTCGGTGGTAACGGTGCCC AGCTCCAGCTTGGGGACCCA GACGTACATTTGTAACGTGAA TCACAAACCAAGCAATACTA AGGTAGATAAGAAAGTAGAA CCGAAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 589)	(SEQ ID NO: 590)	(SEQ ID NO: 591)
			AA	QSALTQPRSVSGSP GQSVTISCTGTSSD VGGYIFVSWYQQH PGKAPKLMIYDVS KRPSGVPDRFSGSK SVNTASLTISGLQA EDETDYYCCSYAG NYTYVFGTGTKVT VLGQPKAAPSVTLF PPSSEELQANKATL VCLISDFYPGAVTV AWKADSSPVKAGV ETTTPSKQSNNKY AAESYLSLTPEQW	DIVMTQSPD SLAVSLGER ATINCKSSQS VLYSSNNKN YLAWYQQK PGQPPKLLIY WASTRESGV PDRFSGSGS GTDFTLTISS LQAEDVAV YYCQQYYST PPTFGQGTK VEIKRTVAA PSVFIFPPSD	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLS CAASGFTLSSYGMHWVRQAP GKGLEWVAVIWYDGSNKYYA DSVKGRVTISRDNSKNTLYLQ MNSLRAEDTAVYYCTRDGRN YVYFDNWGQGTLVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLKSVV TVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPC PAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNAKTKPCE

				KSHRSYSCQVTHE GSTVEKTVAPTECS	EQLKSGTAS VVCLLNNFY PREAKVQW KVDNALQS GNSQESVTE QDSKDSTYS LKSTLTLSK ADYEKHKV YACEVTHQ GLSSPVTKSF NRGEC	EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSREE MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA VEWESNGQPENNYKTTPPVLD SDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGGGGSGGGGSEVQLVES GGGLIQPGGSLRLSCAVSGFTV SSKFMTWVRQAPGKGLEWVS VIYSGGKTYYADSVKGRFTISR DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAV YYCARDSGGWGYFDYWGQGT LVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKS TSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQS SGLYSLESVVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 592)	(SEQ ID NO: 593)	(SEQ ID NO: 594)
iPS:576350	**21-230_36F3_IgG_2**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-	NA	GAAATTGTGTTGA CGCAGTCTCCAGG CACCCTGTCTTTG	CAGTCAGTG TTGACGCAG CCGCCCTCA	CAGGTACAGCTGCAACAGTC AGGTCCAGGACTGGTGAAGC CCTCGCAGACCCTCTCACTCA

	1-233_4G12__Fab	230_36F3]::huIgG1zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_36F3]::huKLC-S176E + [VL антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30879		TCTCCAGGGGAAA GAGCCACCCTCTC CTGCAGGGCCAGT CAGAGTGTTAGCA GCAACTACTTAGC CTGGTACCAACAG AAACCTGGCCAGG CTCCCAGGGCCCT TATCTATGCTGCA TCCAACAGGGCCG CTGGCATCTCAGA CAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGA CAGACTTCACTCT CACCATCAGCAGA CTGGAGCCTGAAG ATTTTGCAGTGTA TTTCTGTCAGCAG TATGGTAGCTCAC CGCTCACTTTCGG CGGAGGGACTAA GGTGGAGATCAAA CGAACGGTGGCTG	GTGTCTGGG GCCCCAGG GCAGAGGG TCACCATCT CCTGCACTG GGAGCAGC TCCAACATC GGGGCAGG TTATGATGT TCACTGGTA CCAGCAGG TTCCAGGAA CAGCCCCCA AACTCCTCA TCTATGGTA ACAGCAAG CGGCCCTCA GGGGTCCCT GACCGATTC TCTGGCTCC AAGTCTGGC ACCTCAGCC TCCCTGGCC	CCTGTGCCATCTCCGGGGACA GTGTCTCTAGCAGCCGTACTG CTTGGAACTGGATCAGGCAG TCCCCATCGAGAGGCCTTGAG TGGCTGGGAAGGACATACTA CAGGTCCAAGTGGTATCATG ATTATTCAGTATCTGTGAAAA GTCGAATCACCATCGACCCA GACACATCCAAGAACCAGTT CTCCCTGCAGCTGAACTCTGT GACTCCCGAGGACACGGCTG TTTATTATTGTGCAAGAGGGG CTGCTCCCTTTGACTACTGGG GCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCCTCAGCCTCCACCAAG GGCCCATCGGTCTTCCCCCTG GCACCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCCCT GGGCTGCCTGGTCAAGGACT ACTTCCCCGAACCGGTGACG GTGTCGTGGAACTCAGGCGC CCTGACCAGCGGCGTGCACA CCTTCCCGGCTGTCCTACAGT

				CACCATCTGTCTT	ATCACTGGG	CCTCAGGACTCTACTCCCTCA
				CATCTTCCCGCCA	CTCCAGGCT	AGAGCGTGGTGACCGTGCCC
				TCTGATGAGCAGT	GAGGATGA	TCCAGCAGCTTGGGCACCCA
				TGAAATCTGGAAC	GGCTGATTA	GACCTACATCTGCAACGTGA
				TGCCTCTGTTGTG	TTACTGCCA	ATCACAAGCCCAGCAACACC
				TGCCTGCTGAATA	GTCCTATGA	AAGGTGGACAAGAAAGTTGA
				ACTTCTATCCCAG	CAGCAGCCT	GCCCAAATCTTGTGACAAAA
				AGAGGCCAAAGT	GGGTGGTTG	CTCACACATGCCCACCGTGCC
				ACAGTGGAAGGTG	GGTGTTCGG	CAGCACCTGAACTCCTGGGG
				GATAACGCCCTCC	CGGAGGGA	GGACCGTCAGTCTTCCTCTTC
				AATCGGGTAACTC	CCAAGCTG	CCCCCAAAACCCAAGGACAC
				CCAGGAGAGTGTC	ACCGTCCTA	CCTCATGATCTCCCGGACCCC
				ACAGAGCAGGAC	CAGCCCAA	TGAGGTCACATGCGTGGTGGT
				AGCAAGGACAGC	GGCTGCACC	GGACGTGAGCCACGAAGACC
				ACCTACAGCCTCG	CTCGGTCAC	CTGAGGTCAAGTTCAACTGGT
				AAAGCACCCTGAC	TCTGTTCCC	ACGTGGACGGCGTGGAGGTG
				GCTGAGCAAAGCA	GCCCTCCTC	CATAATGCCAAGACAAAGCC
				GACTACGAGAAAC	TGAGGAGC	GTGCGAGGAGCAGTACGGCA
				ACAAAGTCTACGC	TTCAAGCCA	GCACGTACCGTTGCGTCAGCG
				CTGCGAAGTCACC	ACAAGGCC	TCCTCACCGTCCTGCACCAGG
				CATCAGGGCCTGA	ACACTGGTG	ACTGGCTGAATGGCAAGGAG
				GCTCGCCCGTCAC	TGTCTCATC	TACAAGTGCAAGGTGTCCAA
				AAAGAGCTTCAAC	AGTGACTTC	CAAAGCCCTCCCAGCCCCCAT

				AGGGGAGAGTGT	TACCCGGG	CGAGAAAACCATCTCCAAAG
					AGCCGTGA	CCAAAGGGCAGCCCCGAGAA
					CAGTGGCCT	CCACAGGTGTACACCCTGCCC
					GGAAGGCA	CCATCCCGGGAGGAGATGAC
					GATAGCAG	CAAGAACCAGGTCAGCCTGA
					CCCCGTCAA	CCTGCCTGGTCAAAGGCTTCT
					GGCGGGAG	ATCCCAGCGACATCGCCGTG
					TGGAAACC	GAGTGGGAGAGCAATGGGCA
					ACCACACCC	GCCGGAGAACAACTACAAGA
					TCCAAACA	CCACGCCTCCCGTGCTGGACT
					AAGCAACA	CCGACGGCTCCTTCTTCCTCT
					ACAAGTAC	ATAGCAAGCTCACCGTGGAC
					GCGGCCAA	AAGAGCAGGTGGCAGCAGGG
					GAGCTATCT	GAACGTCTTCTCATGCTCCGT
					GAGCCTGA	GATGCATGAGGCTCTGCACA
					CGCCTGAGC	ACCACTACACGCAGAAGAGC
					AGTGGAAG	CTCTCCCTGTCTCCGGGTGGT
					TCCCACAGA	GGCGGATCGGGAGGTGGCGG
					AGCTACAG	ATCCCAGGTGCAGCTGCAGG
					CTGCCAGGT	AGTCGGGCCCAGGACTGGTG
					CACGCATG	AAGCCTTCGGAAACCCTGTCC
					AAGGGAGC	CTCACCTGCACTGTCTCTGGT
					ACCGTGGA	GGCTCCATCAGCAGTAGTAGT

					GAAGACAG TGGCCCCTA CAGAATGTT CA	TACTACTGGGGCTGGATCAG GCAGCCCCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGATTGGGAGTATCT ATTATAGTGGGATCACCAACT ACAACCCGTCCCTCAAGAGTC GAGTCACCATCTCCGTAGACA CGTCCAAGAACCAGTTCTCCC TGAAGCTGAGTTCTGTGACCG CCGCAGACACGGCCGTGTATT ACTGTGCGAGATCCAGTAACT ACGATGCTTTTGATATCTGGG GCCAAGGGACAATGGTCACC GTGTCCTCAGCAAGCACGAA GGGGCCGTCCGTATTTCCGCT TGCGCCCTCGTCGAAGTCAAC TTCGGGAGGGACCGCGGCAC TTGGCTGTCTTGTCAAAGATT ACTTCCCTGAGCCAGTGACAG TCAGCTGGAATTCCGGTGCCC TCACGTCAGGAGTACATACAT TCCCTGCGGTATTGCAGTCCT CCGGACTCTACTCCCTGGAGT CGGTGGTAACGGTGCCCAGC

						TCCAGCTTGGGGACCCAGAC GTACATTTGTAACGTGAATCA CAAACCAAGCAATACTAAGG TAGATAAGAAAGTAGAACCG AAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 595)	(SEQ ID NO: 596)	(SEQ ID NO: 597)
			AA	EIVLTQSPGTLSLSP GERATLSCRASQSV SSNYLAWYQQKPG QAPRALIYAASNR AAGISDRFSGSGSG TDFTLTISRLEPEDF AVYFCQQYGSSPL TFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQL KSGTASVVCLLNN FYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVT EQDSKDSTYSLEST LTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC	QSVLTQPPS VSGAPGQRV TISCTGSSSN IGAGYDVH WYQQVPGT APKLLIYGN SKRPSGVPD RFSGSKSGT SASLAITGLQ AEDEADYY CQSYDSSLG GWVFGGGT KLTVLQPKA APSVTLFPPS SEELQANKA TLVCLISDFY	QVQLQQSGPGLVKPSQTLSLTC AISGDSVSSSRTAWNWIRQSPS RGLEWLGRTYYRSKWYHDYS VSVKSRITIDPDTSKNQFSLQLN SVTPEDTAVYYCARGAAPFDY WGQGTLVTVSSASTKGPSVFP LAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLKSVVTVPSS SLGTQTYICNVNHKPSNTKVD KKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEL LGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKPCEEQYGS TYRCVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAK

				PGAVTVAW KADSSPVKA GVETTTPSK QSNNKYAA KSYLSLTPE QWKSHRSYS CQVTHEGST VEKTVAPTE CS		GQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWES NGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGG GGSGGGGSQVQLQESGPGLVK PSETLSLTCTVSGGSISSSSYYW GWIRQPPGKGLEWIGSIYYSGI TNYNPSLKSRVTISVDTSKNQF SLKLSSVTAADTAVYYCARSS NYDAFDIWGQGTMVTVSSAST KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLESV VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 598)	(SEQ ID NO: 599)	(SEQ ID NO: 600)
iPS:576355	**21-230_36F3_IgG_21-233_4H6**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_36F3]::huIgG1zSEFL2*GK-	NA	GAAATTGTGTTGA CGCAGTCTCCAGG CACCCTGTCTTTG TCTCCAGGGGAAA GAGCCACCCTCTC	GACATTCAG ATGACCCA GTCTCCATC TTCCGTGTC TGCATCTGT	CAGGTACAGCTGCAACAGTC AGGTCCAGGACTGGTGAAGC CCTCGCAGACCCTCTCACTCA CCTGTGCCATCTCCGGGGACA GTGTCTCTAGCAGCCGTACTG

	__Fab	K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_36F3]::huKLC-S176E + [VL антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30880		CTGCAGGGCCAGT	AGGGGACA	CTTGGAACTGGATCAGGCAG
				CAGAGTGTTAGCA	GAGTCACC	TCCCCATCGAGAGGCCTTGAG
				GCAACTACTTAGC	ATCACTTGT	TGGCTGGGAAGGACATACTA
				CTGGTACCAACAG	CGGGCGAG	CAGGTCCAAGTGGTATCATG
				AAACCTGGCCAGG	TCAGGGTAT	ATTATTCAGTATCTGTGAAAA
				CTCCCAGGGCCCT	TACCAGGTG	GTCGAATCACCATCGACCCA
				TATCTATGCTGCA	GTTAGCCTG	GACACATCCAAGAACCAGTT
				TCCAACAGGGCCG	GTATCAGCA	CTCCCTGCAGCTGAACTCTGT
				CTGGCATCTCAGA	GAAACCAG	GACTCCCGAGGACACGGCTG
				CAGGTTCAGTGGC	GGAAAGCC	TTTATTATTGTGCAAGAGGGG
				AGTGGGTCTGGGA	CCTAAGCTC	CTGCTCCCTTTGACTACTGGG
				CAGACTTCACTCT	CTGATCTAT	GCCAGGGAACCCTGGTCACC
				CACCATCAGCAGA	GCTGCATCC	GTGTCCTCAGCCTCCACCAAG
				CTGGAGCCTGAAG	GTTTTGCAA	GGCCCATCGGTCTTCCCCCTG
				ATTTTGCAGTGTA	AGTGGGGT	GCACCCTCCTCCAAGAGCACC
				TTTCTGTCAGCAG	CCCATCAAG	TCTGGGGGCACAGCGGCCCT
				TATGGTAGCTCAC	GTTCAGCGG	GGGCTGCCTGGTCAAGGACT
				CGCTCACTTTCGG	CAGTGGATC	ACTTCCCCGAACCGGTGACG
				CGGAGGGACTAA	TGGGACAG	GTGTCGTGGAACTCAGGCGC
				GGTGGAGATCAAA	ATTTCACTC	CCTGACCAGCGGCGTGCACA
				CGAACGGTGGCTG	TCACCATCA	CCTTCCCGGCTGTCCTACAGT
				CACCATCTGTCTT	GCAGCCTGC	CCTCAGGACTCTACTCCCTCA
				CATCTTCCCGCCA	AGCCTGAA	AGAGCGTGGTGACCGTGCCC

				TCTGATGAGCAGT	GATTTTGCA	TCCAGCAGCTTGGGCACCCA
				TGAAATCTGGAAC	ACTTACTAT	GACCTACATCTGCAACGTGA
				TGCCTCTGTTGTG	TGTCAACAG	ATCACAAGCCCAGCAACACC
				TGCCTGCTGAATA	TCTAACAGT	AAGGTGGACAAGAAAGTTGA
				ACTTCTATCCCAG	TTCCCTCGG	GCCCAAATCTTGTGACAAAA
				AGAGGCCAAAGT	ACGTTCGGC	CTCACACATGCCCACCGTGCC
				ACAGTGGAAGGTG	CAAGGGAC	CAGCACCTGAACTCCTGGGG
				GATAACGCCCTCC	CAAGGTGG	GGACCGTCAGTCTTCCTCTTC
				AATCGGGTAACTC	AAATCAAA	CCCCCAAAACCCAAGGACAC
				CCAGGAGAGTGTC	CGGACGGT	CCTCATGATCTCCCGGACCCC
				ACAGAGCAGGAC	GGCTGCACC	TGAGGTCACATGCGTGGTGGT
				AGCAAGGACAGC	ATCTGTCTT	GGACGTGAGCCACGAAGACC
				ACCTACAGCCTCG	CATCTTCCC	CTGAGGTCAAGTTCAACTGGT
				AAAGCACCCTGAC	GCCATCTGA	ACGTGGACGGCGTGGAGGTG
				GCTGAGCAAAGCA	TGAGCAGTT	CATAATGCCAAGACAAAGCC
				GACTACGAGAAAC	GAAATCTG	GTGCGAGGAGCAGTACGGCA
				ACAAAGTCTACGC	GAACTGCCT	GCACGTACCGTTGCGTCAGCG
				CTGCGAAGTCACC	CTGTTGTGT	TCCTCACCGTCCTGCACCAGG
				CATCAGGGCCTGA	GCCTGCTGA	ACTGGCTGAATGGCAAGGAG
				GCTCGCCCGTCAC	ATAACTTCT	TACAAGTGCAAGGTGTCCAA
				AAAGAGCTTCAAC	ATCCCAGA	CAAAGCCCTCCCAGCCCCCAT
				AGGGGAGAGTGT	GAGGCCAA	CGAGAAAACCATCTCCAAAG
					AGTACAGT	CCAAAGGGCAGCCCCGAGAA

					GGAAGGTG	CCACAGGTGTACACCCTGCCC
					GATAACGC	CCATCCCGGGAGGAGATGAC
					CCTCCAATC	CAAGAACCAGGTCAGCCTGA
					GGGTAACTC	CCTGCCTGGTCAAAGGCTTCT
					CCAGGAGA	ATCCCAGCGACATCGCCGTG
					GTGTCACAG	GAGTGGGAGAGCAATGGGCA
					AGCAGGAC	GCCGGAGAACAACTACAAGA
					AGCAAGGA	CCACGCCTCCCGTGCTGGACT
					CAGCACCTA	CCGACGGCTCCTTCTTCCTCT
					CAGCCTCAA	ATAGCAAGCTCACCGTGGAC
					GAGCACCCT	AAGAGCAGGTGGCAGCAGGG
					GACGCTGA	GAACGTCTTCTCATGCTCCGT
					GCAAAGCA	GATGCATGAGGCTCTGCACA
					GACTACGA	ACCACTACACGCAGAAGAGC
					GAAACACA	CTCTCCCTGTCTCCGGGTGGT
					AAGTCTACG	GGCGGATCGGGAGGTGGCGG
					CCTGCGAA	ATCCCAGGTGCAGCTGGTCG
					GTCACCCAT	AGTCTGGGGGAGGCTTGGTC
					CAGGGCCT	AAGCCTGGAGGGTCCCTGAG
					GAGCTCGCC	ACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG
					CGTCACAA	ATTCACCTTCAGTGACTACTA
					AGAGCTTCA	CATGACCTGGATCAGGCAGG
					ACAGGGGA	CTCCAGGGAAGGGGCTGGAG

					GAGTGT	TGGATTTCATACATTAGTAGT AGTGGTAGTACCATCTACTAC GCAGACTCTGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGGGACAA CGCCAAGAACTCACTGTATCT GCAAATGAACAGCCTGAGAG CCGAGGACACGGCCGTGTAT TACTGTGCGAGAGATCGGAA CTCCCACTTTGACTATTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCG TGTCCTCAGCAAGCACGAAG GGGCCGTCCGTATTTCCGCTT GCGCCCTCGTCGAAGTCAACT TCGGGAGGGACCGCGGCACT TGGCTGTCTTGTCAAAGATTA CTTCCCTGAGCCAGTGACAGT CAGCTGGAATTCCGGTGCCCT CACGTCAGGAGTACATACATT CCCTGCGGTATTGCAGTCCTC CGGACTCTACTCCCTGGAGTC GGTGGTAACGGTGCCCAGCT CCAGCTTGGGGACCCAGACG TACATTTGTAACGTGAATCAC

						AAACCAAGCAATACTAAGGT AGATAAGAAAGTAGAACCGA AGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 601)	(SEQ ID NO: 602)	(SEQ ID NO: 603)
			AA	EIVLTQSPGTLSLSP GERATLSCRASQSV SSNYLAWYQQKPG QAPRALIYAASNR AAGISDRFSGSGSG TDFTLTISRLEPEDF AVYFCQQYGSSPL TFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQL KSGTASVVCLLNN FYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVT EQDSKDSTYSLEST LTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC	DIQMTQSPS SVSASVGDR VTITCRASQ GITRWLAW YQQKPGKAP KLLIYAASV LQSGVPSRF SGSGSGTDF TLTISSLQPE DFATYYCQQ SNSFPRTFG QGTKVEIKR TVAAPSVFIF PPSDEQLKS GTASVVCLL NNFYPREAK VQWKVDNA LQSGNSQES	QVQLQQSGPGLVKPSQTLSLTC AISGDSVSSSRTAWNWIRQSPS RGLEWLGRTYYRSKWYHDYS VSVKSRITIDPDTSKNQFSLQLN SVTPEDTAVYYCARGAAPFDY WGQGTLVTVSSASTKGPSVFP LAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLKSVVTVPSS SLGTQTYICNVNHKPSNTKVD KKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEL LGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKPCEEQYGS TYRCVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWES

					VTEQDSKDS TYSLKSTLT LSKADYEKH KVYACEVT HQGLSSPVT KSFNRGEC	NGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGG GGSGGGGSQVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGFTFSDYYMT WIRQAPGKGLEWISYISSSGSTI YYADSVKGRFTISRDNAKNSL YLQMNSLRAEDTAVYYCARD RNSHFDYWGQGTLVTVSSAST KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLESV VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 604)	(SEQ ID NO: 605)	(SEQ ID NO: 606)
iPS:576358	**21-230_36F3_IgG_21-233_6F4__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_36F3]::huIgG1zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого	NA	GAAATTGTGTTGA CGCAGTCTCCAGG CACCCTGTCTTTG TCTCCAGGGGAAA GAGCCACCCTCTC CTGCAGGGCCAGT CAGAGTGTTAGCA	GACATCCA GATGACCC AGTCTCCAT CTTCCGTGT CTGCTTCTG TCGGAGAC AGAGTCAC	CAGGTACAGCTGCAACAGTC AGGTCCAGGACTGGTGAAGC CCTCGCAGACCCTCTCACTCA CCTGTGCCATCTCCGGGGACA GTGTCTCTAGCAGCCGTACTG CTTGGAACTGGATCAGGCAG TCCCCATCGAGAGGCCTTGAG

		антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_36F3]::huKLC-S176E + [VL антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30881		GCAACTACTTAGC CTGGTACCAACAG AAACCTGGCCAGG CTCCCAGGGCCCT TATCTATGCTGCA TCCAACAGGGCCG CTGGCATCTCAGA CAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGA CAGACTTCACTCT CACCATCAGCAGA CTGGAGCCTGAAG ATTTTGCAGTGTA TTTCTGTCAGCAG TATGGTAGCTCAC CGCTCACTTTCGG CGGAGGGACTAA GGTGGAGATCAAA CGAACGGTGGCTG CACCATCTGTCTT CATCTTCCCGCCA TCTGATGAGCAGT TGAAATCTGGAAC	CATCACTTG TCGGGCGA GTCAGGAT ATTAGCAG GTGGTTAGC CTGGTATCA GCAGAAAC CAGGGAAA GCCCCTAAG CTCCTGATT TCTGCTGCA TCCAGATTG CAAAGTGG AGTCCCATC AAGGTTCA GCGGCAGT GGATCTGG GACAGATTT CACTCTCAC CATCAGCA GCCTGCAGC CTGAAGATT TTGCAATTT	TGGCTGGGAAGGACATACTA CAGGTCCAAGTGGTATCATG ATTATTCAGTATCTGTGAAAA GTCGAATCACCATCGACCCA GACACATCCAAGAACCAGTT CTCCCTGCAGCTGAACTCTGT GACTCCCGAGGACACGGCTG TTTATTATTGTGCAAGAGGGG CTGCTCCCTTTGACTACTGGG GCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCCTCAGCCTCCACCAAG GGCCCATCGGTCTTCCCCCTG GCACCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCCCT GGGCTGCCTGGTCAAGGACT ACTTCCCCGAACCGGTGACG GTGTCGTGGAACTCAGGCGC CCTGACCAGCGGCGTGCACA CCTTCCCGGCTGTCCTACAGT CCTCAGGACTCTACTCCCTCA AGAGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACCCA GACCTACATCTGCAACGTGA

				TGCCTCTGTTGTG	ACTATTGTC	ATCACAAGCCCAGCAACACC
				TGCCTGCTGAATA	AACAGGCT	AAGGTGGACAAGAAAGTTGA
				ACTTCTATCCCAG	AAAAGTTTT	GCCCAAATCTTGTGACAAAA
				AGAGGCCAAAGT	CCTCGGACG	CTCACACATGCCCACCGTGCC
				ACAGTGGAAGGTG	TTCGGCCAA	CAGCACCTGAACTCCTGGGG
				GATAACGCCCTCC	GGGACCAA	GGACCGTCAGTCTTCCTCTTC
				AATCGGGTAACTC	GGTGGAAA	CCCCCAAAACCCAAGGACAC
				CCAGGAGAGTGTC	TCAAACGG	CCTCATGATCTCCCGGACCCC
				ACAGAGCAGGAC	ACGGTGGCT	TGAGGTCACATGCGTGGTGGT
				AGCAAGGACAGC	GCACCATCT	GGACGTGAGCCACGAAGACC
				ACCTACAGCCTCG	GTCTTCATC	CTGAGGTCAAGTTCAACTGGT
				AAAGCACCCTGAC	TTCCCGCCA	ACGTGGACGGCGTGGAGGTG
				GCTGAGCAAAGCA	TCTGATGAG	CATAATGCCAAGACAAAGCC
				GACTACGAGAAAC	CAGTTGAA	GTGCGAGGAGCAGTACGGCA
				ACAAAGTCTACGC	ATCTGGAAC	GCACGTACCGTTGCGTCAGCG
				CTGCGAAGTCACC	TGCCTCTGT	TCCTCACCGTCCTGCACCAGG
				CATCAGGGCCTGA	TGTGTGCCT	ACTGGCTGAATGGCAAGGAG
				GCTCGCCCGTCAC	GCTGAATA	TACAAGTGCAAGGTGTCCAA
				AAAGAGCTTCAAC	ACTTCTATC	CAAAGCCCTCCCAGCCCCCAT
				AGGGGAGAGTGT	CCAGAGAG	CGAGAAAACCATCTCCAAAG
					GCCAAAGT	CCAAAGGGCAGCCCCGAGAA
					ACAGTGGA	CCACAGGTGTACACCCTGCCC
					AGGTGGAT	CCATCCCGGGAGGAGATGAC

					AACGCCCTC	CAAGAACCAGGTCAGCCTGA
					CAATCGGGT	CCTGCCTGGTCAAAGGCTTCT
					AACTCCCAG	ATCCCAGCGACATCGCCGTG
					GAGAGTGT	GAGTGGGAGAGCAATGGGCA
					CACAGAGC	GCCGGAGAACAACTACAAGA
					AGGACAGC	CCACGCCTCCCGTGCTGGACT
					AAGGACAG	CCGACGGCTCCTTCTTCCTCT
					CACCTACAG	ATAGCAAGCTCACCGTGGAC
					CCTCAAGA	AAGAGCAGGTGGCAGCAGGG
					GCACCCTGA	GAACGTCTTCTCATGCTCCGT
					CGCTGAGC	GATGCATGAGGCTCTGCACA
					AAAGCAGA	ACCACTACACGCAGAAGAGC
					CTACGAGA	CTCTCCCTGTCTCCGGGTGGT
					AACACAAA	GGCGGATCGGGAGGTGGCGG
					GTCTACGCC	ATCCCAGGTGCAGCTGGTGG
					TGCGAAGTC	AGTCTGGGGGAGGCTTGGTC
					ACCCATCAG	AAGCCTGGAGGGTCCCTGAG
					GGCCTGAG	ACTCTCCTGTGCAGCCTCTGG
					CTCGCCCGT	ATTCACCTTCAGTGACTACTA
					CACAAAGA	CATGAGCTGGATCCGCCAGG
					GCTTCAACA	CTCCAGGGAAGGGGCTGGAG
					GGGGAGAG	TGGATTTCATACATTAGTAGC
					TGT	AGTGAAAGTATCATCTATTAC

						GTAGACTCTGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAGGGACAA CGCCAAGAACTCACTGTATCT GCAAATGAACAGCCTGAGAG CCGAGGACACGGCCGTGTAT TACTGTGCGAGAGATGTTGG GAGCCACTTTGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCG TGTCCTCAGCAAGCACGAAG GGGCCGTCCGTATTTCCGCTT GCGCCCTCGTCGAAGTCAACT TCGGGAGGGACCGCGGCACT TGGCTGTCTTGTCAAAGATTA CTTCCCTGAGCCAGTGACAGT CAGCTGGAATTCCGGTGCCCT CACGTCAGGAGTACATACATT CCCTGCGGTATTGCAGTCCTC CGGACTCTACTCCCTGGAGTC GGTGGTAACGGTGCCCAGCT CCAGCTTGGGGACCCAGACG TACATTTGTAACGTGAATCAC AAACCAAGCAATACTAAGGT AGATAAGAAAGTAGAACCGA

						AGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 607)	(SEQ ID NO: 608)	(SEQ ID NO: 609)
			AA	EIVLTQSPGTLSLSP GERATLSCRASQSV SSNYLAWYQQKPG QAPRALIYAASNR AAGISDRFSGSGSG TDFTLTISRLEPEDF AVYFCQQYGSSPL TFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQL KSGTASVVCLLNN FYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVT EQDSKDSTYSLEST LTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC	DIQMTQSPS SVSASVGDR VTITCRASQ DISRWLAW YQQKPGKAP KLLISAASRL QSGVPSRFS GSGSGTDFT LTISSLQPED FAIYYCQQA KSFPRTFGQ GTKVEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSG TASVVCLLN NFYPREAKV QWKVDNAL QSGNSQESV TEQDSKDST YSLKSTLTLS	QVQLQQSGPGLVKPSQTLSLTC AISGDSVSSSRTAWNWIRQSPS RGLEWLGRTYYRSKWYHDYS VSVKSRITIDPDTSKNQFSLQLN SVTPEDTAVYYCARGAAPFDY WGQGTLVTVSSASTKGPSVFP LAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLKSVVTVPSS SLGTQTYICNVNHKPSNTKVD KKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEL LGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKPCEEQYGS TYRCVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWES NGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS

					KADYEKHK VYACEVTH QGLSSPVTK SFNRGEC	VMHEALHNHYTQKSLSLSPGG GGSGGGGSQVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGFTFSDYYMS WIRQAPGKGLEWISYISSSESII YYVDSVKGRFTISRDNAKNSL YLQMNSLRAEDTAVYYCARD VGSHFDYWGQGTLVTVSSAST KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLESV VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 610)	(SEQ ID NO: 611)	(SEQ ID NO: 612)
iPS:576361	**21-230_36F3_IgG_21-233_7G11__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_36F3]::huIgG1zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину	NA	GAAATTGTGTTGA CGCAGTCTCCAGG CACCCTGTCTTTG TCTCCAGGGGAAA GAGCCACCCTCTC CTGCAGGGCCAGT CAGAGTGTTAGCA GCAACTACTTAGC CTGGTACCAACAG	GACATTGTG ATGACTCAG TCTCCAGAC TCCCTGGCT GTGTCTCTG GGCGAGAG GGCCACCAT CAACTGCA AGTCCAGCC	CAGGTACAGCTGCAACAGTC AGGTCCAGGACTGGTGAAGC CCTCGCAGACCCTCTCACTCA CCTGTGCCATCTCCGGGGACA GTGTCTCTAGCAGCCGTACTG CTTGGAACTGGATCAGGCAG TCCCCATCGAGAGGCCTTGAG TGGCTGGGAAGGACATACTA CAGGTCCAAGTGGTATCATG

		человека> 7G11]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_36F3]::huKLC-S176E + [VL антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30882		AAACCTGGCCAGG CTCCCAGGGCCCT TATCTATGCTGCA TCCAACAGGGCCG CTGGCATCTCAGA CAGGTTCAGTGGC AGTGGGTCTGGGA CAGACTTCACTCT CACCATCAGCAGA CTGGAGCCTGAAG ATTTTGCAGTGTA TTTCTGTCAGCAG TATGGTAGCTCAC CGCTCACTTTCGG CGGAGGGACTAA GGTGGAGATCAAA CGAACGGTGGCTG CACCATCTGTCTT CATCTTCCCGCCA TCTGATGAGCAGT TGAAATCTGGAAC TGCCTCTGTTGTG TGCCTGCTGAATA	AGAGTGTTT TATACAGCT CCAACAAT AAGAACTA CTTAGCTTG GTACCAGC AGAAACCA GGACAGCC TCCTAAGCT GCTCATTTA CTGGGCATC TACCCGAG AATCCGGG GTCCCTGAC CGATTCAGT GGCAGCGG GTCTGGGAC AGATTTCAC TCTCACCAT CAGCAGCCT GCAGGCTG AAGATGTG GCAGTTTAT	ATTATTCAGTATCTGTGAAAA GTCGAATCACCATCGACCCA GACACATCCAAGAACCAGTT CTCCCTGCAGCTGAACTCTGT GACTCCCGAGGACACGGCTG TTTATTATTGTGCAAGAGGGG CTGCTCCCTTTGACTACTGGG GCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCCTCAGCCTCCACCAAG GGCCCATCGGTCTTCCCCCTG GCACCCTCCTCCAAGAGCACC TCTGGGGGCACAGCGGCCCT GGGCTGCCTGGTCAAGGACT ACTTCCCCGAACCGGTGACG GTGTCGTGGAACTCAGGCGC CCTGACCAGCGGCGTGCACA CCTTCCCGGCTGTCCTACAGT CCTCAGGACTCTACTCCCTCA AGAGCGTGGTGACCGTGCCC TCCAGCAGCTTGGGCACCCA GACCTACATCTGCAACGTGA ATCACAAGCCCAGCAACACC AAGGTGGACAAGAAAGTTGA

				ACTTCTATCCCAG	TACTGTCAG	GCCCAAATCTTGTGACAAAA
				AGAGGCCAAAGT	CAATATTAT	CTCACACATGCCCACCGTGCC
				ACAGTGGAAGGTG	AGTACTCCT	CAGCACCTGAACTCCTGGGG
				GATAACGCCCTCC	CCGACGTTC	GGACCGTCAGTCTTCCTCTTC
				AATCGGGTAACTC	GGCCAAGG	CCCCCAAAACCCAAGGACAC
				CCAGGAGAGTGTC	GACCAAGG	CCTCATGATCTCCCGGACCCC
				ACAGAGCAGGAC	TGGAGATC	TGAGGTCACATGCGTGGTGGT
				AGCAAGGACAGC	AAACGGAC	GGACGTGAGCCACGAAGACC
				ACCTACAGCCTCG	GGTGGCTGC	CTGAGGTCAAGTTCAACTGGT
				AAAGCACCCTGAC	ACCATCTGT	ACGTGGACGGCGTGGAGGTG
				GCTGAGCAAAGCA	CTTCATCTT	CATAATGCCAAGACAAAGCC
				GACTACGAGAAAC	CCCGCCATC	GTGCGAGGAGCAGTACGGCA
				ACAAAGTCTACGC	TGATGAGC	GCACGTACCGTTGCGTCAGCG
				CTGCGAAGTCACC	AGTTGAAAT	TCCTCACCGTCCTGCACCAGG
				CATCAGGGCCTGA	CTGGAACTG	ACTGGCTGAATGGCAAGGAG
				GCTCGCCCGTCAC	CCTCTGTTG	TACAAGTGCAAGGTGTCCAA
				AAAGAGCTTCAAC	TGTGCCTGC	CAAAGCCCTCCCAGCCCCCAT
				AGGGGAGAGTGT	TGAATAACT	CGAGAAAACCATCTCCAAAG
					TCTATCCCA	CCAAAGGGCAGCCCCGAGAA
					GAGAGGCC	CCACAGGTGTACACCCTGCCC
					AAAGTACA	CCATCCCGGGAGGAGATGAC
					GTGGAAGG	CAAGAACCAGGTCAGCCTGA
					TGGATAAC	CCTGCCTGGTCAAAGGCTTCT

					GCCCTCCAA	ATCCCAGCGACATCGCCGTG
					TCGGGTAAC	GAGTGGGAGAGCAATGGGCA
					TCCCAGGA	GCCGGAGAACAACTACAAGA
					GAGTGTCAC	CCACGCCTCCCGTGCTGGACT
					AGAGCAGG	CCGACGGCTCCTTCTTCCTCT
					ACAGCAAG	ATAGCAAGCTCACCGTGGAC
					GACAGCAC	AAGAGCAGGTGGCAGCAGGG
					CTACAGCCT	GAACGTCTTCTCATGCTCCGT
					CAAGAGCA	GATGCATGAGGCTCTGCACA
					CCCTGACGC	ACCACTACACGCAGAAGAGC
					TGAGCAAA	CTCTCCCTGTCTCCGGGTGGT
					GCAGACTA	GGCGGATCGGGAGGTGGCGG
					CGAGAAAC	ATCCGAGGTGCAGCTGGTCG
					ACAAAGTCT	AGTCTGGAGGAGGCTTGATC
					ACGCCTGCG	CAGCCTGGGGGGTCCCTGAG
					AAGTCACCC	ACTCTCCTGTGCAGTCTCTGG
					ATCAGGGC	GTTCACCGTCAGTAGCAAGTT
					CTGAGCTCG	CATGACCTGGGTCCGCCAGG
					CCCGTCACA	CTCCAGGGAAGGGGCTGGAG
					AAGAGCTTC	TGGGTGTCAGTTATTTATAGC
					AACAGGGG	GGTGGTAAGACATACTACGC
					AGAGTGT	AGACTCCGTGAAGGGCCGAT
						TCACCATCTCCAGAGACAATT

						CCAAGAACACGCTGTATCTTC AAATGAACAGCCTGAGAGCC GAGGACACGGCCGTGTATTA CTGTGCGAGAGATAGCGGTG GCTGGGGGTACTTTGACTACT GGGGCCAGGGAACCCTGGTC ACCGTGTCCTCAGCAAGCAC GAAGGGGCCGTCCGTATTTCC GCTTGCGCCCTCGTCGAAGTC AACTTCGGGAGGGACCGCGG CACTTGGCTGTCTTGTCAAAG ATTACTTCCCTGAGCCAGTGA CAGTCAGCTGGAATTCCGGTG CCCTCACGTCAGGAGTACATA CATTCCCTGCGGTATTGCAGT CCTCCGGACTCTACTCCCTGG AGTCGGTGGTAACGGTGCCC AGCTCCAGCTTGGGGACCCA GACGTACATTTGTAACGTGAA TCACAAACCAAGCAATACTA AGGTAGATAAGAAAGTAGAA CCGAAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 613)	(SEQ ID NO:	(SEQ ID NO: 615)

					614)	
			AA	EIVLTQSPGTLSLSP GERATLSCRASQSV SSNYLAWYQQKPG QAPRALIYAASNR AAGISDRFSGSGSG TDFTLTISRLEPEDF AVYFCQQYGSSPL TFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQL KSGTASVVCLLNN FYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVT EQDSKDSTYSLEST LTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC	DIVMTQSPD SLAVSLGER ATINCKSSQS VLYSSNNKN YLAWYQQK PGQPPKLLIY WASTRESGV PDRFSGSGS GTDFTLTISS LQAEDVAV YYCQQYYST PPTFGQGTK VEIKRTVAA PSVFIFPPSD EQLKSGTAS VVCLLNNFY PREAKVQW KVDNALQS GNSQESVTE QDSKDSTYS LKSTLTLSK ADYEKHKV	QVQLQQSGPGLVKPSQTLSLTC AISGDSVSSSRTAWNWIRQSPS RGLEWLGRTYYRSKWYHDYS VSVKSRITIDPDTSKNQFSLQLN SVTPEDTAVYYCARGAAPFDY WGQGTLVTVSSASTKGPSVFP LAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLKSVVTVPSS SLGTQTYICNVNHKPSNTKVD KKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEL LGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP EVTCVVVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKPCEEQYGS TYRCVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWES NGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGG GGSGGGGSEVQLVESGGGLIQ

					YACEVTHQ GLSSPVTKSF NRGEC	PGGSLRLSCAVSGFTVSSKFMT WVRQAPGKGLEWVSVIYSGG KTYYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR DSGGWGYFDYWGQGTLVTVS SASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGT AALGCLVKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL ESVVTVPSSSLGTQTYICNVNH KPSNTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 616)	(SEQ ID NO: 617)	(SEQ ID NO: 618)
iPS:576364	**21-230_37A6_IgG_21-233_4G12__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_37A6]::huIgG1z SEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huIgG1z-	NA	TCCTATGAGCTGA CTCAGCCACCCTC AGTGTCCGTGTCC CCAGGACAGACA GCCAGCATCACCT GCTCTGGAGAAAG GTTGGGAAATAAA TATATTTGCTGGT ATCAGCAGAAGCC AGGCCAGTCCCCT GTTCTGGTCATCT	CAGTCAGTG TTGACGCAG CCGCCCTCA GTGTCTGGG GCCCCAGG GCAGAGGG TCACCATCT CCTGCACTG GGAGCAGC TCCAACATC GGGGCAGG	CAGGTGCAGTTGGTGGAGTCT GGGGGAGGCTTAGTCAAGCC TGGAGGGTCCCTGAGACTCTC CTGTGCAGCCTCTGAATTCAC CTTCAGTGACTACTACATGAG CTGGATCCGCCAGGCTCCAG GGAAGGGGCTGGAGTGGGTT TCATATATTAGTCGAAGTGGT GATACCATCTACTACGCAGAC TCTGTGAAGGGCCGATTCACC ATCTCCAGGGACAACGCCAA

		CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_37A6]::huLLC2-E + [VL антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30883		ATCAAGATTTCAA	TTATGATGT	GAACTCACTGTATCTGCAAAT
				GCGGCCCTCAGGG	TCACTGGTA	GAATGGCCTGCGAGCCGAAG
				ATCCCTGAGCGAT	CCAGCAGG	ACACGGCCGTGTATTACTGTG
				TCTCTGGCTCCAA	TTCCAGGAA	CGAGAGACTTAGCAGCAGGT
				CTCTGGGATCACA	CAGCCCCCA	GCTACAGGGGGCCTTGACTG
				GCCACTCTGACCA	AACTCCTCA	CTGGGGCCAGGGAACCCTGG
				TCAGCGGGACCCA	TCTATGGTA	TCACCGTGTCCTCAGCCTCCA
				GGCTATGGATGAG	ACAGCAAG	CCAAGGGCCCATCGGTCTTCC
				GCTGACTATTACT	CGGCCCTCA	CCCTGGCACCCTCCTCCAAGA
				GTCAGGCGTGGGA	GGGGTCCCT	GCACCTCTGGGGGCACAGCG
				CAGCAGAACTGTG	GACCGATTC	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAG
				GTATTCGGCGGAG	TCTGGCTCC	GACTACTTCCCCGAACCGGTG
				GGACCAAGCTGAC	AAGTCTGGC	ACGGTGTCGTGGAACTCAGG
				CGTCCTAGGTCAG	ACCTCAGCC	CGCCCTGACCAGCGGCGTGC
				CCCAAGGCTGCAC	TCCCTGGCC	ACACCTTCCCGGCTGTCCTAC
				CCTCGGTCACTCT	ATCACTGGG	AGTCCTCAGGACTCTACTCCC
				GTTCCCGCCCTCC	CTCCAGGCT	TCAAGAGCGTGGTGACCGTG
				TCTGAGGAGCTTC	GAGGATGA	CCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
				AAGCCAACAAGG	GGCTGATTA	CAGACCTACATCTGCAACGTG
				CCACACTGGTGTG	TTACTGCCA	AATCACAAGCCCAGCAACAC
				TCTCATCAGTGAC	GTCCTATGA	CAAGGTGGACAAGAAAGTTG
				TTCTACCCGGGAG	CAGCAGCCT	AGCCCAAATCTTGTGACAAA
				CCGTGACAGTGGC	GGGTGGTTG	ACTCACACATGCCCACCGTGC

				CTGGAAGGCAGAT	GGTGTTCGG	CCAGCACCTGAACTCCTGGG
				AGCAGCCCCGTCA	CGGAGGGA	GGGACCGTCAGTCTTCCTCTT
				AGGCGGGAGTGG	CCAAGCTG	CCCCCCAAAACCCAAGGACA
				AAACCACCACACC	ACCGTCCTA	CCCTCATGATCTCCCGGACCC
				CTCCAAACAAAGC	CAGCCCAA	CTGAGGTCACATGCGTGGTG
				AACAACAAGTACG	GGCTGCACC	GTGGACGTGAGCCACGAAGA
				CGGCCGAAAGCTA	CTCGGTCAC	CCCTGAGGTCAAGTTCAACTG
				TCTGAGCCTGACG	TCTGTTCCC	GTACGTGGACGGCGTGGAGG
				CCTGAGCAGTGGA	GCCCTCCTC	TGCATAATGCCAAGACAAAG
				AGTCCCACAGAAG	TGAGGAGC	CCGTGCGAGGAGCAGTACGG
				CTACAGCTGCCAG	TTCAAGCCA	CAGCACGTACCGTTGCGTCAG
				GTCACGCATGAAG	ACAAGGCC	CGTCCTCACCGTCCTGCACCA
				GGAGCACCGTGGA	ACACTGGTG	GGACTGGCTGAATGGCAAGG
				GAAGACAGTGGCC	TGTCTCATC	AGTACAAGTGCAAGGTGTCC
				CCTACAGAATGTT	AGTGACTTC	AACAAAGCCCTCCCAGCCCC
				CA	TACCCGGG	CATCGAGAAAACCATCTCCA
					AGCCGTGA	AAGCCAAAGGGCAGCCCCGA
					CAGTGGCCT	GAACCACAGGTGTACACCCT
					GGAAGGCA	GCCCCCATCCCGGGAGGAGA
					GATAGCAG	TGACCAAGAACCAGGTCAGC
					CCCCGTCAA	CTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
					GGCGGGAG	TTCTATCCCAGCGACATCGCC
					TGGAAACC	GTGGAGTGGGAGAGCAATGG

					ACCACACCC TCCAAACA AAGCAACA ACAAGTAC GCGGCCAA GAGCTATCT GAGCCTGA CGCCTGAGC AGTGGAAG TCCCACAGA AGCTACAG CTGCCAGGT CACGCATG AAGGGAGC ACCGTGGA GAAGACAG TGGCCCCTA CAGAATGTT CA	GCAGCCGGAGAACAACTACA AGACCACGCCTCCCGTGCTGG ACTCCGACGGCTCCTTCTTCC TCTATAGCAAGCTCACCGTGG ACAAGAGCAGGTGGCAGCAG GGGAACGTCTTCTCATGCTCC GTGATGCATGAGGCTCTGCAC AACCACTACACGCAGAAGAG CCTCTCCCTGTCTCCGGGTGG TGGCGGATCGGGAGGTGGCG GATCCCAGGTGCAGCTGCAG GAGTCGGGCCCAGGACTGGT GAAGCCTTCGGAAACCCTGTC CCTCACCTGCACTGTCTCTGG TGGCTCCATCAGCAGTAGTAG TTACTACTGGGGCTGGATCAG GCAGCCCCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGATTGGGAGTATCT ATTATAGTGGGATCACCAACT ACAACCCGTCCCTCAAGAGTC GAGTCACCATCTCCGTAGACA CGTCCAAGAACCAGTTCTCCC TGAAGCTGAGTTCTGTGACCG

						CCGCAGACACGGCCGTGTATT ACTGTGCGAGATCCAGTAACT ACGATGCTTTTGATATCTGGG GCCAAGGGACAATGGTCACC GTGTCCTCAGCAAGCACGAA GGGGCCGTCCGTATTTCCGCT TGCGCCCTCGTCGAAGTCAAC TTCGGGAGGGACCGCGGCAC TTGGCTGTCTTGTCAAAGATT ACTTCCCTGAGCCAGTGACAG TCAGCTGGAATTCCGGTGCCC TCACGTCAGGAGTACATACAT TCCCTGCGGTATTGCAGTCCT CCGGACTCTACTCCCTGGAGT CGGTGGTAACGGTGCCCAGC TCCAGCTTGGGGACCCAGAC GTACATTTGTAACGTGAATCA CAAACCAAGCAATACTAAGG TAGATAAGAAAGTAGAACCG AAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 619)	(SEQ ID NO: 620)	(SEQ ID NO: 621)
			AA	SYELTQPPSVSVSP	QSVLTQPPS	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLS

				GQTASITCSGERLG	VSGAPGQRV	CAASEFTFSDYYMSWIRQAPG
				NKYICWYQQKPGQ	TISCTGSSSN	KGLEWVSYISRSGDTIYYADSV
				SPVLVIYQDFKRPS	IGAGYDVH	KGRFTISRDNAKNSLYLQMNG
				GIPERFSGSNSGITA	WYQQVPGT	LRAEDTAVYYCARDLAAGAT
				TLTISGTQAMDEA	APKLLIYGN	GGLDCWGQGTLVTVSSASTKG
				DYYCQAWDSRTV	SKRPSGVPD	PSVFPLAPSSKSTSGGTAALGC
				VFGGGTKLTVLGQ	RFSGSKSGT	LVKDYFPEPVTVSWNSGALTS
				PKAAPSVTLFPPSS	SASLAITGLQ	GVHTFPAVLQSSGLYSLKSVVT
				EELQANKATLVCLI	AEDEADYY	VPSSSLGTQTYICNVNHKPSNT
				SDFYPGAVTVAWK	CQSYDSSLG	KVDKKVEPKSCDKTHTCPPCP
				ADSSPVKAGVETT	GWVFGGGT	APELLGGPSVFLFPPKPKDTLM
				TPSKQSNNKYAAE	KLTVLQPKA	ISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK
				SYLSLTPEQWKSH	APSVTLFPPS	FNWYVDGVEVHNAKTKPCEE
				RSYSCQVTHEGST	SEELQANKA	QYGSTYRCVSVLTVLHQDWL
				VEKTVAPTECS	TLVCLISDFY	NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI
					PGAVTVAW	SKAKGQPREPQVYTLPPSREE
					KADSSPVKA	MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA
					GVETTTPSK	VEWESNGQPENNYKTTPPVLD
					QSNNKYAA	SDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG
					KSYLSLTPE	NVFSCSVMHEALHNHYTQKSL
					QWKSHRSYS	SLSPGGGGSGGGGSQVQLQES
					CQVTHEGST	GPGLVKPSETLSLTCTVSGGSIS
					VEKTVAPTE	SSSYYWGWIRQPPGKGLEWIG

					CS	SIYYSGITNYNPSLKSRVTISVD TSKNQFSLKLSSVTAADTAVY YCARSSNYDAFDIWGQGTMVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSG GTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLESVVTVPSSSLGTQTYICNV NHKPSNTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 622)	(SEQ ID NO: 623)	(SEQ ID NO: 624)
iPS:576369	**21-230_37A6_IgG_21-233_4H6__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_37A6]::huIgG1z SEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40	NA	TCCTATGAGCTGA CTCAGCCACCCTC AGTGTCCGTGTCC CCAGGACAGACA GCCAGCATCACCT GCTCTGGAGAAAG GTTGGGAAATAAA TATATTTGCTGGT ATCAGCAGAAGCC AGGCCAGTCCCCT GTTCTGGTCATCT ATCAAGATTTCAA GCGGCCCTCAGGG	GACATTCAG ATGACCCA GTCTCCATC TTCCGTGTC TGCATCTGT AGGGGACA GAGTCACC ATCACTTGT CGGGCGAG TCAGGGTAT TACCAGGTG GTTAGCCTG GTATCAGCA	CAGGTGCAGTTGGTGGAGTCT GGGGGAGGCTTAGTCAAGCC TGGAGGGTCCCTGAGACTCTC CTGTGCAGCCTCTGAATTCAC CTTCAGTGACTACTACATGAG CTGGATCCGCCAGGCTCCAG GGAAGGGGCTGGAGTGGGTT TCATATATTAGTCGAAGTGGT GATACCATCTACTACGCAGAC TCTGTGAAGGGCCGATTCACC ATCTCCAGGGACAACGCCAA GAACTCACTGTATCTGCAAAT GAATGGCCTGCGAGCCGAAG

		человека> 21-230_37A6]::huLLC2-E + [VL антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30884		ATCCCTGAGCGAT	GAAACCAG	ACACGGCCGTGTATTACTGTG
				TCTCTGGCTCCAA	GGAAAGCC	CGAGAGACTTAGCAGCAGGT
				CTCTGGGATCACA	CCTAAGCTC	GCTACAGGGGGCCTTGACTG
				GCCACTCTGACCA	CTGATCTAT	CTGGGGCCAGGGAACCCTGG
				TCAGCGGGACCCA	GCTGCATCC	TCACCGTGTCCTCAGCCTCCA
				GGCTATGGATGAG	GTTTTGCAA	CCAAGGGCCCATCGGTCTTCC
				GCTGACTATTACT	AGTGGGGT	CCCTGGCACCCTCCTCCAAGA
				GTCAGGCGTGGGA	CCCATCAAG	GCACCTCTGGGGGCACAGCG
				CAGCAGAACTGTG	GTTCAGCGG	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAG
				GTATTCGGCGGAG	CAGTGGATC	GACTACTTCCCCGAACCGGTG
				GGACCAAGCTGAC	TGGGACAG	ACGGTGTCGTGGAACTCAGG
				CGTCCTAGGTCAG	ATTTCACTC	CGCCCTGACCAGCGGCGTGC
				CCCAAGGCTGCAC	TCACCATCA	ACACCTTCCCGGCTGTCCTAC
				CCTCGGTCACTCT	GCAGCCTGC	AGTCCTCAGGACTCTACTCCC
				GTTCCCGCCCTCC	AGCCTGAA	TCAAGAGCGTGGTGACCGTG
				TCTGAGGAGCTTC	GATTTTGCA	CCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
				AAGCCAACAAGG	ACTTACTAT	CAGACCTACATCTGCAACGTG
				CCACACTGGTGTG	TGTCAACAG	AATCACAAGCCCAGCAACAC
				TCTCATCAGTGAC	TCTAACAGT	CAAGGTGGACAAGAAAGTTG
				TTCTACCCGGGAG	TTCCCTCGG	AGCCCAAATCTTGTGACAAA
				CCGTGACAGTGGC	ACGTTCGGC	ACTCACACATGCCCACCGTGC
				CTGGAAGGCAGAT	CAAGGGAC	CCAGCACCTGAACTCCTGGG
				AGCAGCCCCGTCA	CAAGGTGG	GGGACCGTCAGTCTTCCTCTT

				AGGCGGGAGTGG	AAATCAAA	CCCCCCAAAACCCAAGGACA
				AAACCACCACACC	CGGACGGT	CCCTCATGATCTCCCGGACCC
				CTCCAAACAAAGC	GGCTGCACC	CTGAGGTCACATGCGTGGTG
				AACAACAAGTACG	ATCTGTCTT	GTGGACGTGAGCCACGAAGA
				CGGCCGAAAGCTA	CATCTTCCC	CCCTGAGGTCAAGTTCAACTG
				TCTGAGCCTGACG	GCCATCTGA	GTACGTGGACGGCGTGGAGG
				CCTGAGCAGTGGA	TGAGCAGTT	TGCATAATGCCAAGACAAAG
				AGTCCCACAGAAG	GAAATCTG	CCGTGCGAGGAGCAGTACGG
				CTACAGCTGCCAG	GAACTGCCT	CAGCACGTACCGTTGCGTCAG
				GTCACGCATGAAG	CTGTTGTGT	CGTCCTCACCGTCCTGCACCA
				GGAGCACCGTGGA	GCCTGCTGA	GGACTGGCTGAATGGCAAGG
				GAAGACAGTGGCC	ATAACTTCT	AGTACAAGTGCAAGGTGTCC
				CCTACAGAATGTT	ATCCCAGA	AACAAAGCCCTCCCAGCCCC
				CA	GAGGCCAA	CATCGAGAAAACCATCTCCA
					AGTACAGT	AAGCCAAAGGGCAGCCCCGA
					GGAAGGTG	GAACCACAGGTGTACACCCT
					GATAACGC	GCCCCCATCCCGGGAGGAGA
					CCTCCAATC	TGACCAAGAACCAGGTCAGC
					GGGTAACTC	CTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
					CCAGGAGA	TTCTATCCCAGCGACATCGCC
					GTGTCACAG	GTGGAGTGGGAGAGCAATGG
					AGCAGGAC	GCAGCCGGAGAACAACTACA
					AGCAAGGA	AGACCACGCCTCCCGTGCTGG

					CAGCACCTA	ACTCCGACGGCTCCTTCTTCC
					CAGCCTCAA	TCTATAGCAAGCTCACCGTGG
					GAGCACCCT	ACAAGAGCAGGTGGCAGCAG
					GACGCTGA	GGGAACGTCTTCTCATGCTCC
					GCAAAGCA	GTGATGCATGAGGCTCTGCAC
					GACTACGA	AACCACTACACGCAGAAGAG
					GAAACACA	CCTCTCCCTGTCTCCGGGTGG
					AAGTCTACG	TGGCGGATCGGGAGGTGGCG
					CCTGCGAA	GATCCCAGGTGCAGCTGGTC
					GTCACCCAT	GAGTCTGGGGGAGGCTTGGT
					CAGGGCCT	CAAGCCTGGAGGGTCCCTGA
					GAGCTCGCC	GACTCTCCTGTGCAGCCTCTG
					CGTCACAA	GATTCACCTTCAGTGACTACT
					AGAGCTTCA	ACATGACCTGGATCAGGCAG
					ACAGGGGA	GCTCCAGGGAAGGGGCTGGA
					GAGTGT	GTGGATTTCATACATTAGTAG
						TAGTGGTAGTACCATCTACTA
						CGCAGACTCTGTGAAGGGCC
						GATTCACCATCTCCAGGGACA
						ACGCCAAGAACTCACTGTATC
						TGCAAATGAACAGCCTGAGA
						GCCGAGGACACGGCCGTGTA
						TTACTGTGCGAGAGATCGGA

						ACTCCCACTTTGACTATTGGG GCCAGGGAACCCTGGTCACC GTGTCCTCAGCAAGCACGAA GGGGCCGTCCGTATTTCCGCT TGCGCCCTCGTCGAAGTCAAC TTCGGGAGGGACCGCGGCAC TTGGCTGTCTTGTCAAAGATT ACTTCCCTGAGCCAGTGACAG TCAGCTGGAATTCCGGTGCCC TCACGTCAGGAGTACATACAT TCCCTGCGGTATTGCAGTCCT CCGGACTCTACTCCCTGGAGT CGGTGGTAACGGTGCCCAGC TCCAGCTTGGGGACCCAGAC GTACATTTGTAACGTGAATCA CAAACCAAGCAATACTAAGG TAGATAAGAAAGTAGAACCG AAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 625)	(SEQ ID NO: 626)	(SEQ ID NO: 627)
			AA	SYELTQPPSVSVSP GQTASITCSGERLG NKYICWYQQKPGQ	DIQMTQSPS SVSASVGDR VTITCRASQ	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLS CAASEFTFSDYYMSWIRQAPG KGLEWVSYISRSGDTIYYADSV

				SPVLVIYQDFKRPS	GITRWLAW	KGRFTISRDNAKNSLYLQMNG
				GIPERFSGSNSGITA	YQQKPGKAP	LRAEDTAVYYCARDLAAGAT
				TLTISGTQAMDEA	KLLIYAASV	GGLDCWGQGTLVTVSSASTKG
				DYYCQAWDSRTV	LQSGVPSRF	PSVFPLAPSSKSTSGGTAALGC
				VFGGGTKLTVLGQ	SGSGSGTDF	LVKDYFPEPVTVSWNSGALTS
				PKAAPSVTLFPPSS	TLTISSLQPE	GVHTFPAVLQSSGLYSLKSVVT
				EELQANKATLVCLI	DFATYYCQQ	VPSSSLGTQTYICNVNHKPSNT
				SDFYPGAVTVAWK	SNSFPRTFG	KVDKKVEPKSCDKTHTCPPCP
				ADSSPVKAGVETT	QGTKVEIKR	APELLGGPSVFLFPPKPKDTLM
				TPSKQSNNKYAAE	TVAAPSVFIF	ISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK
				SYLSLTPEQWKSH	PPSDEQLKS	FNWYVDGVEVHNAKTKPCEE
				RSYSCQVTHEGST	GTASVVCLL	QYGSTYRCVSVLTVLHQDWL
				VEKTVAPTECS	NNFYPREAK	NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI
					VQWKVDNA	SKAKGQPREPQVYTLPPSREE
					LQSGNSQES	MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA
					VTEQDSKDS	VEWESNGQPENNYKTTPPVLD
					TYSLKSTLT	SDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG
					LSKADYEKH	NVFSCSVMHEALHNHYTQKSL
					KVYACEVT	SLSPGGGGSGGGGSQVQLVES
					HQGLSSPVT	GGGLVKPGGSLRLSCAASGFTF
					KSFNRGEC	SDYYMTWIRQAPGKGLEWISY
						ISSSGSTIYYADSVKGRFTISRD
						NAKNSLYLQMNSLRAEDTAV

						YYCARDRNSHFDYWGQGTLV TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTS GGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLESVVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 628)	(SEQ ID NO: 629)	(SEQ ID NO: 630)
iPS:576372	**21-230_37A6_IgG_21-233_6F4__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_37A6]::huIgG1z SEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_37A6]::huLLC2-	NA	TCCTATGAGCTGA CTCAGCCACCCTC AGTGTCCGTGTCC CCAGGACAGACA GCCAGCATCACCT GCTCTGGAGAAAG GTTGGGAAATAAA TATATTTGCTGGT ATCAGCAGAAGCC AGGCCAGTCCCCT GTTCTGGTCATCT ATCAAGATTTCAA GCGGCCCTCAGGG ATCCCTGAGCGAT TCTCTGGCTCCAA	GACATCCA GATGACCC AGTCTCCAT CTTCCGTGT CTGCTTCTG TCGGAGAC AGAGTCAC CATCACTTG TCGGGCGA GTCAGGAT ATTAGCAG GTGGTTAGC CTGGTATCA GCAGAAAC CAGGGAAA	CAGGTGCAGTTGGTGGAGTCT GGGGGAGGCTTAGTCAAGCC TGGAGGGTCCCTGAGACTCTC CTGTGCAGCCTCTGAATTCAC CTTCAGTGACTACTACATGAG CTGGATCCGCCAGGCTCCAG GGAAGGGGCTGGAGTGGGTT TCATATATTAGTCGAAGTGGT GATACCATCTACTACGCAGAC TCTGTGAAGGGCCGATTCACC ATCTCCAGGGACAACGCCAA GAACTCACTGTATCTGCAAAT GAATGGCCTGCGAGCCGAAG ACACGGCCGTGTATTACTGTG CGAGAGACTTAGCAGCAGGT

		E + [VL антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30885		CTCTGGGATCACA	GCCCCTAAG	GCTACAGGGGGCCTTGACTG
				GCCACTCTGACCA	CTCCTGATT	CTGGGGCCAGGGAACCCTGG
				TCAGCGGGACCCA	TCTGCTGCA	TCACCGTGTCCTCAGCCTCCA
				GGCTATGGATGAG	TCCAGATTG	CCAAGGGCCCATCGGTCTTCC
				GCTGACTATTACT	CAAAGTGG	CCCTGGCACCCTCCTCCAAGA
				GTCAGGCGTGGGA	AGTCCCATC	GCACCTCTGGGGGCACAGCG
				CAGCAGAACTGTG	AAGGTTCA	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAG
				GTATTCGGCGGAG	GCGGCAGT	GACTACTTCCCCGAACCGGTG
				GGACCAAGCTGAC	GGATCTGG	ACGGTGTCGTGGAACTCAGG
				CGTCCTAGGTCAG	GACAGATTT	CGCCCTGACCAGCGGCGTGC
				CCCAAGGCTGCAC	CACTCTCAC	ACACCTTCCCGGCTGTCCTAC
				CCTCGGTCACTCT	CATCAGCA	AGTCCTCAGGACTCTACTCCC
				GTTCCCGCCCTCC	GCCTGCAGC	TCAAGAGCGTGGTGACCGTG
				TCTGAGGAGCTTC	CTGAAGATT	CCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
				AAGCCAACAAGG	TTGCAATTT	CAGACCTACATCTGCAACGTG
				CCACACTGGTGTG	ACTATTGTC	AATCACAAGCCCAGCAACAC
				TCTCATCAGTGAC	AACAGGCT	CAAGGTGGACAAGAAAGTTG
				TTCTACCCGGGAG	AAAAGTTTT	AGCCCAAATCTTGTGACAAA
				CCGTGACAGTGGC	CCTCGGACG	ACTCACACATGCCCACCGTGC
				CTGGAAGGCAGAT	TTCGGCCAA	CCAGCACCTGAACTCCTGGG
				AGCAGCCCCGTCA	GGGACCAA	GGGACCGTCAGTCTTCCTCTT
				AGGCGGGAGTGG	GGTGGAAA	CCCCCCAAAACCCAAGGACA
				AAACCACCACACC	TCAAACGG	CCCTCATGATCTCCCGGACCC

				CTCCAAACAAAGC	ACGGTGGCT	CTGAGGTCACATGCGTGGTG
				AACAACAAGTACG	GCACCATCT	GTGGACGTGAGCCACGAAGA
				CGGCCGAAAGCTA	GTCTTCATC	CCCTGAGGTCAAGTTCAACTG
				TCTGAGCCTGACG	TTCCCGCCA	GTACGTGGACGGCGTGGAGG
				CCTGAGCAGTGGA	TCTGATGAG	TGCATAATGCCAAGACAAAG
				AGTCCCACAGAAG	CAGTTGAA	CCGTGCGAGGAGCAGTACGG
				CTACAGCTGCCAG	ATCTGGAAC	CAGCACGTACCGTTGCGTCAG
				GTCACGCATGAAG	TGCCTCTGT	CGTCCTCACCGTCCTGCACCA
				GGAGCACCGTGGA	TGTGTGCCT	GGACTGGCTGAATGGCAAGG
				GAAGACAGTGGCC	GCTGAATA	AGTACAAGTGCAAGGTGTCC
				CCTACAGAATGTT	ACTTCTATC	AACAAAGCCCTCCCAGCCCC
				CA	CCAGAGAG	CATCGAGAAAACCATCTCCA
					GCCAAAGT	AAGCCAAAGGGCAGCCCCGA
					ACAGTGGA	GAACCACAGGTGTACACCCT
					AGGTGGAT	GCCCCCATCCCGGGAGGAGA
					AACGCCCTC	TGACCAAGAACCAGGTCAGC
					CAATCGGGT	CTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
					AACTCCCAG	TTCTATCCCAGCGACATCGCC
					GAGAGTGT	GTGGAGTGGGAGAGCAATGG
					CACAGAGC	GCAGCCGGAGAACAACTACA
					AGGACAGC	AGACCACGCCTCCCGTGCTGG
					AAGGACAG	ACTCCGACGGCTCCTTCTTCC
					CACCTACAG	TCTATAGCAAGCTCACCGTGG

					CCTCAAGA	ACAAGAGCAGGTGGCAGCAG
					GCACCCTGA	GGGAACGTCTTCTCATGCTCC
					CGCTGAGC	GTGATGCATGAGGCTCTGCAC
					AAAGCAGA	AACCACTACACGCAGAAGAG
					CTACGAGA	CCTCTCCCTGTCTCCGGGTGG
					AACACAAA	TGGCGGATCGGGAGGTGGCG
					GTCTACGCC	GATCCCAGGTGCAGCTGGTG
					TGCGAAGTC	GAGTCTGGGGGAGGCTTGGT
					ACCCATCAG	CAAGCCTGGAGGGTCCCTGA
					GGCCTGAG	GACTCTCCTGTGCAGCCTCTG
					CTCGCCCGT	GATTCACCTTCAGTGACTACT
					CACAAAGA	ACATGAGCTGGATCCGCCAG
					GCTTCAACA	GCTCCAGGGAAGGGGCTGGA
					GGGGAGAG	GTGGATTTCATACATTAGTAG
					TGT	CAGTGAAAGTATCATCTATTA
						CGTAGACTCTGTGAAGGGCC
						GATTCACCATCTCCAGGGACA
						ACGCCAAGAACTCACTGTATC
						TGCAAATGAACAGCCTGAGA
						GCCGAGGACACGGCCGTGTA
						TTACTGTGCGAGAGATGTTGG
						GAGCCACTTTGACTACTGGGG
						CCAGGGAACCCTGGTCACCG

						TGTCCTCAGCAAGCACGAAG GGGCCGTCCGTATTTCCGCTT GCGCCCTCGTCGAAGTCAACT TCGGGAGGGACCGCGGCACT TGGCTGTCTTGTCAAAGATTA CTTCCCTGAGCCAGTGACAGT CAGCTGGAATTCCGGTGCCCT CACGTCAGGAGTACATACATT CCCTGCGGTATTGCAGTCCTC CGGACTCTACTCCCTGGAGTC GGTGGTAACGGTGCCCAGCT CCAGCTTGGGGACCCAGACG TACATTTGTAACGTGAATCAC AAACCAAGCAATACTAAGGT AGATAAGAAAGTAGAACCGA AGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 631)	(SEQ ID NO: 632)	(SEQ ID NO: 633)
			AA	SYELTQPPSVSVSP GQTASITCSGERLG NKYICWYQQKPGQ SPVLVIYQDFKRPS GIPERFSGSNSGITA	DIQMTQSPS SVSASVGDR VTITCRASQ DISRWLAW YQQKPGKAP	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLS CAASEFTFSDYYMSWIRQAPG KGLEWVSYISRSGDTIYYADSV KGRFTISRDNAKNSLYLQMNG LRAEDTAVYYCARDLAAGAT

				TLTISGTQAMDEA	KLLISAASRL	GGLDCWGQGTLVTVSSASTKG
				DYYCQAWDSRTV	QSGVPSRFS	PSVFPLAPSSKSTSGGTAALGC
				VFGGGTKLTVLGQ	GSGSGTDFT	LVKDYFPEPVTVSWNSGALTS
				PKAAPSVTLFPPSS	LTISSLQPED	GVHTFPAVLQSSGLYSLKSVVT
				EELQANKATLVCLI	FAIYYCQQA	VPSSSLGTQTYICNVNHKPSNT
				SDFYPGAVTVAWK	KSFPRTFGQ	KVDKKVEPKSCDKTHTCPPCP
				ADSSPVKAGVETT	GTKVEIKRT	APELLGGPSVFLFPPKPKDTLM
				TPSKQSNNKYAAE	VAAPSVFIFP	ISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK
				SYLSLTPEQWKSH	PSDEQLKSG	FNWYVDGVEVHNAKTKPCEE
				RSYSCQVTHEGST	TASVVCLLN	QYGSTYRCVSVLTVLHQDWL
				VEKTVAPTECS	NFYPREAKV	NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI
					QWKVDNAL	SKAKGQPREPQVYTLPPSREE
					QSGNSQESV	MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA
					TEQDSKDST	VEWESNGQPENNYKTTPPVLD
					YSLKSTLTLS	SDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG
					KADYEKHK	NVFSCSVMHEALHNHYTQKSL
					VYACEVTH	SLSPGGGGSGGGGSQVQLVES
					QGLSSPVTK	GGGLVKPGGSLRLSCAASGFTF
					SFNRGEC	SDYYMSWIRQAPGKGLEWISY
						ISSSESIIYYVDSVKGRFTISRDN
						AKNSLYLQMNSLRAEDTAVY
						YCARDVGSHFDYWGQGTLVT
						VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSG

						GTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLESVVTVPSSSLGTQTYICNV NHKPSNTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 634)	(SEQ ID NO: 635)	(SEQ ID NO: 636)
iPS:576375	**21-230_37A6_IgG_21-233_7G11__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_37A6]::huIgG1z SEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_37A6]::huLLC2-E + [VL антитела к <мезотелину	NA	TCCTATGAGCTGA CTCAGCCACCCTC AGTGTCCGTGTCC CCAGGACAGACA GCCAGCATCACCT GCTCTGGAGAAAG GTTGGGAAATAAA TATATTTGCTGGT ATCAGCAGAAGCC AGGCCAGTCCCCT GTTCTGGTCATCT ATCAAGATTTCAA GCGGCCCTCAGGG ATCCCTGAGCGAT TCTCTGGCTCCAA CTCTGGGATCACA GCCACTCTGACCA	GACATTGTG ATGACTCAG TCTCCAGAC TCCCTGGCT GTGTCTCTG GGCGAGAG GGCCACCAT CAACTGCA AGTCCAGCC AGAGTGTTT TATACAGCT CCAACAAT AAGAACTA CTTAGCTTG GTACCAGC AGAAACCA GGACAGCC	CAGGTGCAGTTGGTGGAGTCT GGGGGAGGCTTAGTCAAGCC TGGAGGGTCCCTGAGACTCTC CTGTGCAGCCTCTGAATTCAC CTTCAGTGACTACTACATGAG CTGGATCCGCCAGGCTCCAG GGAAGGGGCTGGAGTGGGTT TCATATATTAGTCGAAGTGGT GATACCATCTACTACGCAGAC TCTGTGAAGGGCCGATTCACC ATCTCCAGGGACAACGCCAA GAACTCACTGTATCTGCAAAT GAATGGCCTGCGAGCCGAAG ACACGGCCGTGTATTACTGTG CGAGAGACTTAGCAGCAGGT GCTACAGGGGGCCTTGACTG CTGGGGCCAGGGAACCCTGG

		человека> 7G11]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30886		TCAGCGGGACCCA	TCCTAAGCT	TCACCGTGTCCTCAGCCTCCA
				GGCTATGGATGAG	GCTCATTTA	CCAAGGGCCCATCGGTCTTCC
				GCTGACTATTACT	CTGGGCATC	CCCTGGCACCCTCCTCCAAGA
				GTCAGGCGTGGGA	TACCCGAG	GCACCTCTGGGGGCACAGCG
				CAGCAGAACTGTG	AATCCGGG	GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAG
				GTATTCGGCGGAG	GTCCCTGAC	GACTACTTCCCCGAACCGGTG
				GGACCAAGCTGAC	CGATTCAGT	ACGGTGTCGTGGAACTCAGG
				CGTCCTAGGTCAG	GGCAGCGG	CGCCCTGACCAGCGGCGTGC
				CCCAAGGCTGCAC	GTCTGGGAC	ACACCTTCCCGGCTGTCCTAC
				CCTCGGTCACTCT	AGATTTCAC	AGTCCTCAGGACTCTACTCCC
				GTTCCCGCCCTCC	TCTCACCAT	TCAAGAGCGTGGTGACCGTG
				TCTGAGGAGCTTC	CAGCAGCCT	CCCTCCAGCAGCTTGGGCACC
				AAGCCAACAAGG	GCAGGCTG	CAGACCTACATCTGCAACGTG
				CCACACTGGTGTG	AAGATGTG	AATCACAAGCCCAGCAACAC
				TCTCATCAGTGAC	GCAGTTTAT	CAAGGTGGACAAGAAAGTTG
				TTCTACCCGGGAG	TACTGTCAG	AGCCCAAATCTTGTGACAAA
				CCGTGACAGTGGC	CAATATTAT	ACTCACACATGCCCACCGTGC
				CTGGAAGGCAGAT	AGTACTCCT	CCAGCACCTGAACTCCTGGG
				AGCAGCCCCGTCA	CCGACGTTC	GGGACCGTCAGTCTTCCTCTT
				AGGCGGGAGTGG	GGCCAAGG	CCCCCCAAAACCCAAGGACA
				AAACCACCACACC	GACCAAGG	CCCTCATGATCTCCCGGACCC
				CTCCAAACAAAGC	TGGAGATC	CTGAGGTCACATGCGTGGTG
				AACAACAAGTACG	AAACGGAC	GTGGACGTGAGCCACGAAGA

				CGGCCGAAAGCTA	GGTGGCTGC	CCCTGAGGTCAAGTTCAACTG
				TCTGAGCCTGACG	ACCATCTGT	GTACGTGGACGGCGTGGAGG
				CCTGAGCAGTGGA	CTTCATCTT	TGCATAATGCCAAGACAAAG
				AGTCCCACAGAAG	CCCGCCATC	CCGTGCGAGGAGCAGTACGG
				CTACAGCTGCCAG	TGATGAGC	CAGCACGTACCGTTGCGTCAG
				GTCACGCATGAAG	AGTTGAAAT	CGTCCTCACCGTCCTGCACCA
				GGAGCACCGTGGA	CTGGAACTG	GGACTGGCTGAATGGCAAGG
				GAAGACAGTGGCC	CCTCTGTTG	AGTACAAGTGCAAGGTGTCC
				CCTACAGAATGTT	TGTGCCTGC	AACAAAGCCCTCCCAGCCCC
				CA	TGAATAACT	CATCGAGAAAACCATCTCCA
					TCTATCCCA	AAGCCAAAGGGCAGCCCCGA
					GAGAGGCC	GAACCACAGGTGTACACCCT
					AAAGTACA	GCCCCCATCCCGGGAGGAGA
					GTGGAAGG	TGACCAAGAACCAGGTCAGC
					TGGATAAC	CTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
					GCCCTCCAA	TTCTATCCCAGCGACATCGCC
					TCGGGTAAC	GTGGAGTGGGAGAGCAATGG
					TCCCAGGA	GCAGCCGGAGAACAACTACA
					GAGTGTCAC	AGACCACGCCTCCCGTGCTGG
					AGAGCAGG	ACTCCGACGGCTCCTTCTTCC
					ACAGCAAG	TCTATAGCAAGCTCACCGTGG
					GACAGCAC	ACAAGAGCAGGTGGCAGCAG
					CTACAGCCT	GGGAACGTCTTCTCATGCTCC

					CAAGAGCA	GTGATGCATGAGGCTCTGCAC
					CCCTGACGC	AACCACTACACGCAGAAGAG
					TGAGCAAA	CCTCTCCCTGTCTCCGGGTGG
					GCAGACTA	TGGCGGATCGGGAGGTGGCG
					CGAGAAAC	GATCCGAGGTGCAGCTGGTC
					ACAAAGTCT	GAGTCTGGAGGAGGCTTGAT
					ACGCCTGCG	CCAGCCTGGGGGGTCCCTGA
					AAGTCACCC	GACTCTCCTGTGCAGTCTCTG
					ATCAGGGC	GGTTCACCGTCAGTAGCAAGT
					CTGAGCTCG	TCATGACCTGGGTCCGCCAGG
					CCCGTCACA	CTCCAGGGAAGGGGCTGGAG
					AAGAGCTTC	TGGGTGTCAGTTATTTATAGC
					AACAGGGG	GGTGGTAAGACATACTACGC
					AGAGTGT	AGACTCCGTGAAGGGCCGAT
						TCACCATCTCCAGAGACAATT
						CCAAGAACACGCTGTATCTTC
						AAATGAACAGCCTGAGAGCC
						GAGGACACGGCCGTGTATTA
						CTGTGCGAGAGATAGCGGTG
						GCTGGGGGTACTTTGACTACT
						GGGGCCAGGGAACCCTGGTC
						ACCGTGTCCTCAGCAAGCAC
						GAAGGGGCCGTCCGTATTTCC

						GCTTGCGCCCTCGTCGAAGTC AACTTCGGGAGGGACCGCGG CACTTGGCTGTCTTGTCAAAG ATTACTTCCCTGAGCCAGTGA CAGTCAGCTGGAATTCCGGTG CCCTCACGTCAGGAGTACATA CATTCCCTGCGGTATTGCAGT CCTCCGGACTCTACTCCCTGG AGTCGGTGGTAACGGTGCCC AGCTCCAGCTTGGGGACCCA GACGTACATTTGTAACGTGAA TCACAAACCAAGCAATACTA AGGTAGATAAGAAAGTAGAA CCGAAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 637)	(SEQ ID NO: 638)	(SEQ ID NO: 639)
			AA	SYELTQPPSVSVSP GQTASITCSGERLG NKYICWYQQKPGQ SPVLVIYQDFKRPS GIPERFSGSNSGITA TLTISGTQAMDEA DYYCQAWDSRTV	DIVMTQSPD SLAVSLGER ATINCKSSQS VLYSSNNKN YLAWYQQK PGQPPKLLIY WASTRESGV	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLS CAASEFTFSDYYMSWIRQAPG KGLEWVSYISRSGDTIYYADSV KGRFTISRDNAKNSLYLQMNG LRAEDTAVYYCARDLAAGAT GGLDCWGQGTLVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGGTAALGC

				VFGGGTKLTVLGQ	PDRFSGSGS	LVKDYFPEPVTVSWNSGALTS
				PKAAPSVTLFPPSS	GTDFTLTISS	GVHTFPAVLQSSGLYSLKSVVT
				EELQANKATLVCLI	LQAEDVAV	VPSSSLGTQTYICNVNHKPSNT
				SDFYPGAVTVAWK	YYCQQYYST	KVDKKVEPKSCDKTHTCPPCP
				ADSSPVKAGVETT	PPTFGQGTK	APELLGGPSVFLFPPKPKDTLM
				TPSKQSNNKYAAE	VEIKRTVAA	ISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK
				SYLSLTPEQWKSH	PSVFIFPPSD	FNWYVDGVEVHNAKTKPCEE
				RSYSCQVTHEGST	EQLKSGTAS	QYGSTYRCVSVLTVLHQDWL
				VEKTVAPTECS	VVCLLNNFY	NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI
					PREAKVQW	SKAKGQPREPQVYTLPPSREE
					KVDNALQS	MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA
					GNSQESVTE	VEWESNGQPENNYKTTPPVLD
					QDSKDSTYS	SDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG
					LKSTLTLSK	NVFSCSVMHEALHNHYTQKSL
					ADYEKHKV	SLSPGGGGSGGGGSEVQLVES
					YACEVTHQ	GGGLIQPGGSLRLSCAVSGFTV
					GLSSPVTKSF	SSKFMTWVRQAPGKGLEWVS
					NRGEC	VIYSGGKTYYADSVKGRFTISR
						DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAV
						YYCARDSGGWGYFDYWGQGT
						LVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKS
						TSGGTAALGCLVKDYFPEPVT
						VSWNSGALTSGVHTFPAVLQS

						SGLYSLESVVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 640)	(SEQ ID NO: 641)	(SEQ ID NO: 642)
iPS:576378	**21-230_392_IgG_21-233_4G12__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_39C2]::huIgG1z SEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_39C2]::huLLC2-E + [VL антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huLLC2-K	NA	CAGTCTGCCCTGA CTCAGCCTGCCTC CGTGTCTGGGAGC CCTGGACAGTCGA TCACCATCTCCTG CACTGGAACCAGC AGTGATGTTGGGA ATTATAACCTTGT CTCCTGGTACCAA CAGCACCCAGGCA AAGCCCCCAAACT CATGATTTATGAG GTCAATAGGCGGC CCTCAGGGGTTTC TAATCGCTTCTCT GGCTCCAAGTCTG GCAACACGGCCTC CCTGACAATCTCT GGGCTCCAGGCTG	CAGTCAGTG TTGACGCAG CCGCCCTCA GTGTCTGGG GCCCCAGG GCAGAGGG TCACCATCT CCTGCACTG GGAGCAGC TCCAACATC GGGGCAGG TTATGATGT TCACTGGTA CCAGCAGG TTCCAGGAA CAGCCCCCA AACTCCTCA TCTATGGTA ACAGCAAG	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCT GGGACTGAGGTGAAGAAGCC TGGGGCCTCAGTGAAGGTGT CCTGCAAGGCTTCTGGATACA CCTTCCCCGGCTACTATATGC ACTGGGTGCGACAGGCCCCT GGACAGGGGCTTGAGTGGAT GGGATGGATCAACCCTGACA GTGGTGGCACAAAGTATACA CAGAAGTTTCAGGGCAGGGT CACCTTGACCAGGGACGCGT CCGTCAGCACAGCCTACATTG ACCTGAACAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTATATTA CTGTGCGAGAGAGAGGTGTA GGACTACCAACTGCTATTTGG ACTACTGGGGCCAGGGAAGT CTGGTCACCGTGTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTC

		(IgG-Fab); LMR ID: SS-30887		AGGACGAGGCTG	CGGCCCTCA	TTCCCCCTGGCACCCTCCTCC
				AATATTACTGCTG	GGGGTCCCT	AAGAGCACCTCTGGGGGCAC
				CTCATATGCAGGT	GACCGATTC	AGCGGCCCTGGGCTGCCTGGT
				AGAGACACTTTCG	TCTGGCTCC	CAAGGACTACTTCCCCGAACC
				TGGTGTTCGGCGG	AAGTCTGGC	GGTGACGGTGTCGTGGAACT
				AGGGACCAAGCTG	ACCTCAGCC	CAGGCGCCCTGACCAGCGGC
				ACCGTCCTAGGTC	TCCCTGGCC	GTGCACACCTTCCCGGCTGTC
				AGCCCAAGGCTGC	ATCACTGGG	CTACAGTCCTCAGGACTCTAC
				ACCCTCGGTCACT	CTCCAGGCT	TCCCTCAAGAGCGTGGTGACC
				CTGTTCCCGCCCT	GAGGATGA	GTGCCCTCCAGCAGCTTGGGC
				CCTCTGAGGAGCT	GGCTGATTA	ACCCAGACCTACATCTGCAAC
				TCAAGCCAACAAG	TTACTGCCA	GTGAATCACAAGCCCAGCAA
				GCCACACTGGTGT	GTCCTATGA	CACCAAGGTGGACAAGAAAG
				GTCTCATCAGTGA	CAGCAGCCT	TTGAGCCCAAATCTTGTGACA
				CTTCTACCCGGGA	GGGTGGTTG	AAACTCACACATGCCCACCGT
				GCCGTGACAGTGG	GGTGTTCGG	GCCCAGCACCTGAACTCCTGG
				CCTGGAAGGCAGA	CGGAGGGA	GGGGACCGTCAGTCTTCCTCT
				TAGCAGCCCCGTC	CCAAGCTG	TCCCCCCAAAACCCAAGGAC
				AAGGCGGGAGTG	ACCGTCCTA	ACCCTCATGATCTCCCGGACC
				GAAACCACCACAC	CAGCCCAA	CCTGAGGTCACATGCGTGGTG
				CCTCCAAACAAAG	GGCTGCACC	GTGGACGTGAGCCACGAAGA
				CAACAACAAGTAC	CTCGGTCAC	CCCTGAGGTCAAGTTCAACTG
				GCGGCCGAAAGCT	TCTGTTCCC	GTACGTGGACGGCGTGGAGG

				ATCTGAGCCTGAC	GCCCTCCTC	TGCATAATGCCAAGACAAAG
				GCCTGAGCAGTGG	TGAGGAGC	CCGTGCGAGGAGCAGTACGG
				AAGTCCCACAGAA	TTCAAGCCA	CAGCACGTACCGTTGCGTCAG
				GCTACAGCTGCCA	ACAAGGCC	CGTCCTCACCGTCCTGCACCA
				GGTCACGCATGAA	ACACTGGTG	GGACTGGCTGAATGGCAAGG
				GGGAGCACCGTGG	TGTCTCATC	AGTACAAGTGCAAGGTGTCC
				AGAAGACAGTGG	AGTGACTTC	AACAAAGCCCTCCCAGCCCC
				CCCCTACAGAATG	TACCCGGG	CATCGAGAAAACCATCTCCA
				TTCA	AGCCGTGA	AAGCCAAAGGGCAGCCCCGA
					CAGTGGCCT	GAACCACAGGTGTACACCCT
					GGAAGGCA	GCCCCCATCCCGGGAGGAGA
					GATAGCAG	TGACCAAGAACCAGGTCAGC
					CCCCGTCAA	CTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
					GGCGGGAG	TTCTATCCCAGCGACATCGCC
					TGGAAACC	GTGGAGTGGGAGAGCAATGG
					ACCACACCC	GCAGCCGGAGAACAACTACA
					TCCAAACA	AGACCACGCCTCCCGTGCTGG
					AAGCAACA	ACTCCGACGGCTCCTTCTTCC
					ACAAGTAC	TCTATAGCAAGCTCACCGTGG
					GCGGCCAA	ACAAGAGCAGGTGGCAGCAG
					GAGCTATCT	GGGAACGTCTTCTCATGCTCC
					GAGCCTGA	GTGATGCATGAGGCTCTGCAC
					CGCCTGAGC	AACCACTACACGCAGAAGAG

					AGTGGAAG TCCCACAGA AGCTACAG CTGCCAGGT CACGCATG AAGGGAGC ACCGTGGA GAAGACAG TGGCCCCTA CAGAATGTT CA	CCTCTCCCTGTCTCCGGGTGG TGGCGGATCGGGAGGTGGCG GATCCCAGGTGCAGCTGCAG GAGTCGGGCCCAGGACTGGT GAAGCCTTCGGAAACCCTGTC CCTCACCTGCACTGTCTCTGG TGGCTCCATCAGCAGTAGTAG TTACTACTGGGGCTGGATCAG GCAGCCCCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGATTGGGAGTATCT ATTATAGTGGGATCACCAACT ACAACCCGTCCCTCAAGAGTC GAGTCACCATCTCCGTAGACA CGTCCAAGAACCAGTTCTCCC TGAAGCTGAGTTCTGTGACCG CCGCAGACACGGCCGTGTATT ACTGTGCGAGATCCAGTAACT ACGATGCTTTTGATATCTGGG GCCAAGGGACAATGGTCACC GTGTCCTCAGCAAGCACGAA GGGGCCGTCCGTATTTCCGCT TGCGCCCTCGTCGAAGTCAAC TTCGGGAGGGACCGCGGCAC

						TTGGCTGTCTTGTCAAAGATT ACTTCCCTGAGCCAGTGACAG TCAGCTGGAATTCCGGTGCCC TCACGTCAGGAGTACATACAT TCCCTGCGGTATTGCAGTCCT CCGGACTCTACTCCCTGGAGT CGGTGGTAACGGTGCCCAGC TCCAGCTTGGGGACCCAGAC GTACATTTGTAACGTGAATCA CAAACCAAGCAATACTAAGG TAGATAAGAAAGTAGAACCG AAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 643)	(SEQ ID NO: 644)	(SEQ ID NO: 645)
			AA	QSALTQPASVSGSP GQSITISCTGTSSDV GNYNLVSWYQQH PGKAPKLMIYEVN RRPSGVSNRFSGSK SGNTASLTISGLQA EDEAEYYCCSYAG RDTFVVFGGGTKL TVLGQPKAAPSVT	QSVLTQPPS VSGAPGQRV TISCTGSSSN IGAGYDVH WYQQVPGT APKLLIYGN SKRPSGVPD RFSGSKSGT SASLAITGLQ	QVQLVQSGTEVKKPGASVKVS CKASGYTFPGYYMHWVRQAP GQGLEWMGWINPDSGGTKYT QKFQGRVTLTRDASVSTAYIDL NRLRSDDTAVYYCARERCRTT NCYLDYWGQGSLVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLKSVV

				LFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAAESYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS	AEDEADYYCQSYDSSLGGWVFGGGTKLTVLQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAAKSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS	TVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGGGGSGGGGSQVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSSSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSIYYSGITNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARSSNYDAFDIWGQGTMVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLESVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC

				(SEQ ID NO: 646)	(SEQ ID NO: 647)	(SEQ ID NO: 648)
iPS:576383	**21-230_392_IgG_21-233_4H6__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_39C2]::huIgG1z SEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_39C2]::huLLC2-E + [VL антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30888	NA	CAGTCTGCCCTGA CTCAGCCTGCCTC CGTGTCTGGGAGC CCTGGACAGTCGA TCACCATCTCCTG CACTGGAACCAGC AGTGATGTTGGGA ATTATAACCTTGT CTCCTGGTACCAA CAGCACCCAGGCA AAGCCCCCAAACT CATGATTTATGAG GTCAATAGGCGGC CCTCAGGGGTTTC TAATCGCTTCTCT GGCTCCAAGTCTG GCAACACGGCCTC CCTGACAATCTCT GGGCTCCAGGCTG AGGACGAGGCTG AATATTACTGCTG	GACATTCAG ATGACCCA GTCTCCATC TTCCGTGTC TGCATCTGT AGGGGACA GAGTCACC ATCACTTGT CGGGCGAG TCAGGGTAT TACCAGGTG GTTAGCCTG GTATCAGCA GAAACCAG GGAAAGCC CCTAAGCTC CTGATCTAT GCTGCATCC GTTTTGCAA AGTGGGGT CCCATCAAG	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCT GGGACTGAGGTGAAGAAGCC TGGGGCCTCAGTGAAGGTGT CCTGCAAGGCTTCTGGATACA CCTTCCCCGGCTACTATATGC ACTGGGTGCGACAGGCCCCT GGACAGGGGCTTGAGTGGAT GGGATGGATCAACCCTGACA GTGGTGGCACAAAGTATACA CAGAAGTTTCAGGGCAGGGT CACCTTGACCAGGGACGCGT CCGTCAGCACAGCCTACATTG ACCTGAACAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTATATTA CTGTGCGAGAGAGAGGTGTA GGACTACCAACTGCTATTTGG ACTACTGGGGCCAGGGAAGT CTGGTCACCGTGTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCC AAGAGCACCTCTGGGGGCAC

				CTCATATGCAGGT	GTTCAGCGG	AGCGGCCCTGGGCTGCCTGGT
				AGAGACACTTTCG	CAGTGGATC	CAAGGACTACTTCCCCGAACC
				TGGTGTTCGGCGG	TGGGACAG	GGTGACGGTGTCGTGGAACT
				AGGGACCAAGCTG	ATTTCACTC	CAGGCGCCCTGACCAGCGGC
				ACCGTCCTAGGTC	TCACCATCA	GTGCACACCTTCCCGGCTGTC
				AGCCCAAGGCTGC	GCAGCCTGC	CTACAGTCCTCAGGACTCTAC
				ACCCTCGGTCACT	AGCCTGAA	TCCCTCAAGAGCGTGGTGACC
				CTGTTCCCGCCCT	GATTTTGCA	GTGCCCTCCAGCAGCTTGGGC
				CCTCTGAGGAGCT	ACTTACTAT	ACCCAGACCTACATCTGCAAC
				TCAAGCCAACAAG	TGTCAACAG	GTGAATCACAAGCCCAGCAA
				GCCACACTGGTGT	TCTAACAGT	CACCAAGGTGGACAAGAAAG
				GTCTCATCAGTGA	TTCCCTCGG	TTGAGCCCAAATCTTGTGACA
				CTTCTACCCGGGA	ACGTTCGGC	AAACTCACACATGCCCACCGT
				GCCGTGACAGTGG	CAAGGGAC	GCCCAGCACCTGAACTCCTGG
				CCTGGAAGGCAGA	CAAGGTGG	GGGGACCGTCAGTCTTCCTCT
				TAGCAGCCCCGTC	AAATCAAA	TCCCCCCAAAACCCAAGGAC
				AAGGCGGGAGTG	CGGACGGT	ACCCTCATGATCTCCCGGACC
				GAAACCACCACAC	GGCTGCACC	CCTGAGGTCACATGCGTGGTG
				CCTCCAAACAAAG	ATCTGTCTT	GTGGACGTGAGCCACGAAGA
				CAACAACAAGTAC	CATCTTCCC	CCCTGAGGTCAAGTTCAACTG
				GCGGCCGAAAGCT	GCCATCTGA	GTACGTGGACGGCGTGGAGG
				ATCTGAGCCTGAC	TGAGCAGTT	TGCATAATGCCAAGACAAAG
				GCCTGAGCAGTGG	GAAATCTG	CCGTGCGAGGAGCAGTACGG

				AAGTCCCACAGAA	GAACTGCCT	CAGCACGTACCGTTGCGTCAG
				GCTACAGCTGCCA	CTGTTGTGT	CGTCCTCACCGTCCTGCACCA
				GGTCACGCATGAA	GCCTGCTGA	GGACTGGCTGAATGGCAAGG
				GGGAGCACCGTGG	ATAACTTCT	AGTACAAGTGCAAGGTGTCC
				AGAAGACAGTGG	ATCCCAGA	AACAAAGCCCTCCCAGCCCC
				CCCCTACAGAATG	GAGGCCAA	CATCGAGAAAACCATCTCCA
				TTCA	AGTACAGT	AAGCCAAAGGGCAGCCCCGA
					GGAAGGTG	GAACCACAGGTGTACACCCT
					GATAACGC	GCCCCCATCCCGGGAGGAGA
					CCTCCAATC	TGACCAAGAACCAGGTCAGC
					GGGTAACTC	CTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
					CCAGGAGA	TTCTATCCCAGCGACATCGCC
					GTGTCACAG	GTGGAGTGGGAGAGCAATGG
					AGCAGGAC	GCAGCCGGAGAACAACTACA
					AGCAAGGA	AGACCACGCCTCCCGTGCTGG
					CAGCACCTA	ACTCCGACGGCTCCTTCTTCC
					CAGCCTCAA	TCTATAGCAAGCTCACCGTGG
					GAGCACCCT	ACAAGAGCAGGTGGCAGCAG
					GACGCTGA	GGGAACGTCTTCTCATGCTCC
					GCAAAGCA	GTGATGCATGAGGCTCTGCAC
					GACTACGA	AACCACTACACGCAGAAGAG
					GAAACACA	CCTCTCCCTGTCTCCGGGTGG
					AAGTCTACG	TGGCGGATCGGGAGGTGGCG

					CCTGCGAA	GATCCCAGGTGCAGCTGGTC
					GTCACCCAT	GAGTCTGGGGGAGGCTTGGT
					CAGGGCCT	CAAGCCTGGAGGGTCCCTGA
					GAGCTCGCC	GACTCTCCTGTGCAGCCTCTG
					CGTCACAA	GATTCACCTTCAGTGACTACT
					AGAGCTTCA	ACATGACCTGGATCAGGCAG
					ACAGGGGA	GCTCCAGGGAAGGGGCTGGA
					GAGTGT	GTGGATTTCATACATTAGTAG
						TAGTGGTAGTACCATCTACTA
						CGCAGACTCTGTGAAGGGCC
						GATTCACCATCTCCAGGGACA
						ACGCCAAGAACTCACTGTATC
						TGCAAATGAACAGCCTGAGA
						GCCGAGGACACGGCCGTGTA
						TTACTGTGCGAGAGATCGGA
						ACTCCCACTTTGACTATTGGG
						GCCAGGGAACCCTGGTCACC
						GTGTCCTCAGCAAGCACGAA
						GGGGCCGTCCGTATTTCCGCT
						TGCGCCCTCGTCGAAGTCAAC
						TTCGGGAGGGACCGCGGCAC
						TTGGCTGTCTTGTCAAAGATT
						ACTTCCCTGAGCCAGTGACAG

						TCAGCTGGAATTCCGGTGCCC TCACGTCAGGAGTACATACAT TCCCTGCGGTATTGCAGTCCT CCGGACTCTACTCCCTGGAGT CGGTGGTAACGGTGCCCAGC TCCAGCTTGGGGACCCAGAC GTACATTTGTAACGTGAATCA CAAACCAAGCAATACTAAGG TAGATAAGAAAGTAGAACCG AAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 649)	(SEQ ID NO: 650)	(SEQ ID NO: 651)
			AA	QSALTQPASVSGSP GQSITISCTGTSSDV GNYNLVSWYQQH PGKAPKLMIYEVN RRPSGVSNRFSGSK SGNTASLTISGLQA EDEAEYYCCSYAG RDTFVVFGGGTKL TVLGQPKAAPSVT LFPPSSEELQANKA TLVCLISDFYPGAV	DIQMTQSPS SVSASVGDR VTITCRASQ GITRWLAW YQQKPGKAP KLLIYAASV LQSGVPSRF SGSGSGTDF TLTISSLQPE DFATYYCQQ SNSFPRTFG	QVQLVQSGTEVKKPGASVKVS CKASGYTFPGYYMHWVRQAP GQGLEWMGWINPDSGGTKYT QKFQGRVTLTRDASVSTAYIDL NRLRSDDTAVYYCARERCRTT NCYLDYWGQGSLVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLKSVV TVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPC

				TVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAAESYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS	QGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLKSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	PAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGGGGSGGGGSQVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMTWIRQAPGKGLEWISYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRNSHFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLESVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 652)	(SEQ ID NO: 653)	(SEQ ID NO: 654)

iPS:576386	**21-230_392_IgG_21-233_6F4__Fab**	[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_39C2]::huIgG1z SEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_39C2]::huLLC2-E + [VL антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30889	NA	CAGTCTGCCCTGA CTCAGCCTGCCTC CGTGTCTGGGAGC CCTGGACAGTCGA TCACCATCTCCTG CACTGGAACCAGC AGTGATGTTGGGA ATTATAACCTTGT CTCCTGGTACCAA CAGCACCCAGGCA AAGCCCCCAAACT CATGATTTATGAG GTCAATAGGCGGC CCTCAGGGGTTTC TAATCGCTTCTCT GGCTCCAAGTCTG GCAACACGGCCTC CCTGACAATCTCT GGGCTCCAGGCTG AGGACGAGGCTG AATATTACTGCTG CTCATATGCAGGT AGAGACACTTTCG	GACATCCA GATGACCC AGTCTCCAT CTTCCGTGT CTGCTTCTG TCGGAGAC AGAGTCAC CATCACTTG TCGGGCGA GTCAGGAT ATTAGCAG GTGGTTAGC CTGGTATCA GCAGAAAC CAGGGAAA GCCCCTAAG CTCCTGATT TCTGCTGCA TCCAGATTG CAAAGTGG AGTCCCATC AAGGTTCA GCGGCAGT	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCT GGGACTGAGGTGAAGAAGCC TGGGGCCTCAGTGAAGGTGT CCTGCAAGGCTTCTGGATACA CCTTCCCCGGCTACTATATGC ACTGGGTGCGACAGGCCCCT GGACAGGGGCTTGAGTGGAT GGGATGGATCAACCCTGACA GTGGTGGCACAAAGTATACA CAGAAGTTTCAGGGCAGGGT CACCTTGACCAGGGACGCGT CCGTCAGCACAGCCTACATTG ACCTGAACAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTATATTA CTGTGCGAGAGAGAGGTGTA GGACTACCAACTGCTATTTGG ACTACTGGGGCCAGGGAAGT CTGGTCACCGTGTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCC AAGAGCACCTCTGGGGGCAC AGCGGCCCTGGGCTGCCTGGT CAAGGACTACTTCCCCGAACC

				TGGTGTTCGGCGG	GGATCTGG	GGTGACGGTGTCGTGGAACT
				AGGGACCAAGCTG	GACAGATTT	CAGGCGCCCTGACCAGCGGC
				ACCGTCCTAGGTC	CACTCTCAC	GTGCACACCTTCCCGGCTGTC
				AGCCCAAGGCTGC	CATCAGCA	CTACAGTCCTCAGGACTCTAC
				ACCCTCGGTCACT	GCCTGCAGC	TCCCTCAAGAGCGTGGTGACC
				CTGTTCCCGCCCT	CTGAAGATT	GTGCCCTCCAGCAGCTTGGGC
				CCTCTGAGGAGCT	TTGCAATTT	ACCCAGACCTACATCTGCAAC
				TCAAGCCAACAAG	ACTATTGTC	GTGAATCACAAGCCCAGCAA
				GCCACACTGGTGT	AACAGGCT	CACCAAGGTGGACAAGAAAG
				GTCTCATCAGTGA	AAAAGTTTT	TTGAGCCCAAATCTTGTGACA
				CTTCTACCCGGGA	CCTCGGACG	AAACTCACACATGCCCACCGT
				GCCGTGACAGTGG	TTCGGCCAA	GCCCAGCACCTGAACTCCTGG
				CCTGGAAGGCAGA	GGGACCAA	GGGGACCGTCAGTCTTCCTCT
				TAGCAGCCCCGTC	GGTGGAAA	TCCCCCCAAAACCCAAGGAC
				AAGGCGGGAGTG	TCAAACGG	ACCCTCATGATCTCCCGGACC
				GAAACCACCACAC	ACGGTGGCT	CCTGAGGTCACATGCGTGGTG
				CCTCCAAACAAAG	GCACCATCT	GTGGACGTGAGCCACGAAGA
				CAACAACAAGTAC	GTCTTCATC	CCCTGAGGTCAAGTTCAACTG
				GCGGCCGAAAGCT	TTCCCGCCA	GTACGTGGACGGCGTGGAGG
				ATCTGAGCCTGAC	TCTGATGAG	TGCATAATGCCAAGACAAAG
				GCCTGAGCAGTGG	CAGTTGAA	CCGTGCGAGGAGCAGTACGG
				AAGTCCCACAGAA	ATCTGGAAC	CAGCACGTACCGTTGCGTCAG
				GCTACAGCTGCCA	TGCCTCTGT	CGTCCTCACCGTCCTGCACCA

				GGTCACGCATGAA	TGTGTGCCT	GGACTGGCTGAATGGCAAGG
				GGGAGCACCGTGG	GCTGAATA	AGTACAAGTGCAAGGTGTCC
				AGAAGACAGTGG	ACTTCTATC	AACAAAGCCCTCCCAGCCCC
				CCCCTACAGAATG	CCAGAGAG	CATCGAGAAAACCATCTCCA
				TTCA	GCCAAAGT	AAGCCAAAGGGCAGCCCCGA
					ACAGTGGA	GAACCACAGGTGTACACCCT
					AGGTGGAT	GCCCCCATCCCGGGAGGAGA
					AACGCCCTC	TGACCAAGAACCAGGTCAGC
					CAATCGGGT	CTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
					AACTCCCAG	TTCTATCCCAGCGACATCGCC
					GAGAGTGT	GTGGAGTGGGAGAGCAATGG
					CACAGAGC	GCAGCCGGAGAACAACTACA
					AGGACAGC	AGACCACGCCTCCCGTGCTGG
					AAGGACAG	ACTCCGACGGCTCCTTCTTCC
					CACCTACAG	TCTATAGCAAGCTCACCGTGG
					CCTCAAGA	ACAAGAGCAGGTGGCAGCAG
					GCACCCTGA	GGGAACGTCTTCTCATGCTCC
					CGCTGAGC	GTGATGCATGAGGCTCTGCAC
					AAAGCAGA	AACCACTACACGCAGAAGAG
					CTACGAGA	CCTCTCCCTGTCTCCGGGTGG
					AACACAAA	TGGCGGATCGGGAGGTGGCG
					GTCTACGCC	GATCCCAGGTGCAGCTGGTG
					TGCGAAGTC	GAGTCTGGGGGAGGCTTGGT

					ACCCATCAG GGCCTGAG CTCGCCCGT CACAAAGA GCTTCAACA GGGGAGAG TGT	CAAGCCTGGAGGGTCCCTGA GACTCTCCTGTGCAGCCTCTG GATTCACCTTCAGTGACTACT ACATGAGCTGGATCCGCCAG GCTCCAGGGAAGGGGCTGGA GTGGATTTCATACATTAGTAG CAGTGAAAGTATCATCTATTA CGTAGACTCTGTGAAGGGCC GATTCACCATCTCCAGGGACA ACGCCAAGAACTCACTGTATC TGCAAATGAACAGCCTGAGA GCCGAGGACACGGCCGTGTA TTACTGTGCGAGAGATGTTGG GAGCCACTTTGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGTCACCG TGTCCTCAGCAAGCACGAAG GGGCCGTCCGTATTTCCGCTT GCGCCCTCGTCGAAGTCAACT TCGGGAGGGACCGCGGCACT TGGCTGTCTTGTCAAAGATTA CTTCCCTGAGCCAGTGACAGT CAGCTGGAATTCCGGTGCCCT CACGTCAGGAGTACATACATT

						CCCTGCGGTATTGCAGTCCTC CGGACTCTACTCCCTGGAGTC GGTGGTAACGGTGCCCAGCT CCAGCTTGGGGACCCAGACG TACATTTGTAACGTGAATCAC AAACCAAGCAATACTAAGGT AGATAAGAAAGTAGAACCGA AGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 655)	(SEQ ID NO: 656)	(SEQ ID NO: 657)
			AA	QSALTQPASVSGSP GQSITISCTGTSSDV GNYNLVSWYQQH PGKAPKLMIYEVN RRPSGVSNRFSGSK SGNTASLTISGLQA EDEAEYYCCSYAG RDTFVVFGGGTKL TVLGQPKAAPSVT LFPPSSEELQANKA TLVCLISDFYPGAV TVAWKADSSPVKA GVETTTPSKQSNN	DIQMTQSPS SVSASVGDR VTITCRASQ DISRWLAW YQQKPGKAP KLLISAASRL QSGVPSRFS GSGSGTDFT LTISSLQPED FAIYYCQQA KSFPRTFGQ GTKVEIKRT VAAPSVFIFP	QVQLVQSGTEVKKPGASVKVS CKASGYTFPGYYMHWVRQAP GQGLEWMGWINPDSGGTKYT QKFQGRVTLTRDASVSTAYIDL NRLRSDDTAVYYCARERCRTT NCYLDYWGQGSLVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLKSVV TVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPC PAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEV

				KYAAESYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS	PSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLKSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	KFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGGGGSGGGGSQVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWISYISSSESIIYYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDVGSHFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLESVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 658)	(SEQ ID NO: 659)	(SEQ ID NO: 660)
iPS:576389	**21-230_392_**	[VH человеческого антитела к <CD40	NA	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTC	GACATTGTGATGACTCAG	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGACTGAGGTGAAGAAGCC

	IgG_21-233_7G11__Fab	человека> 21-230_39C2]::huIgG1z SEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_39C2]::huLLC2-E + [VL антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30890		CGTGTCTGGGAGC CCTGGACAGTCGA TCACCATCTCCTG CACTGGAACCAGC AGTGATGTTGGGA ATTATAACCTTGT CTCCTGGTACCAA CAGCACCCAGGCA AAGCCCCCAAACT CATGATTTATGAG GTCAATAGGCGGC CCTCAGGGGTTTC TAATCGCTTCTCT GGCTCCAAGTCTG GCAACACGGCCTC CCTGACAATCTCT GGGCTCCAGGCTG AGGACGAGGCTG AATATTACTGCTG CTCATATGCAGGT AGAGACACTTTCG TGGTGTTCGGCGG AGGGACCAAGCTG	TCTCCAGAC TCCCTGGCT GTGTCTCTG GGCGAGAG GGCCACCAT CAACTGCA AGTCCAGCC AGAGTGTTT TATACAGCT CCAACAAT AAGAACTA CTTAGCTTG GTACCAGC AGAAACCA GGACAGCC TCCTAAGCT GCTCATTTA CTGGGCATC TACCCGAG AATCCGGG GTCCCTGAC CGATTCAGT GGCAGCGG	TGGGGCCTCAGTGAAGGTGT CCTGCAAGGCTTCTGGATACA CCTTCCCCGGCTACTATATGC ACTGGGTGCGACAGGCCCCT GGACAGGGGCTTGAGTGGAT GGGATGGATCAACCCTGACA GTGGTGGCACAAAGTATACA CAGAAGTTTCAGGGCAGGGT CACCTTGACCAGGGACGCGT CCGTCAGCACAGCCTACATTG ACCTGAACAGGCTGAGATCT GACGACACGGCCGTATATTA CTGTGCGAGAGAGAGGTGTA GGACTACCAACTGCTATTTGG ACTACTGGGGCCAGGGAAGT CTGGTCACCGTGTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTC TTCCCCCTGGCACCCTCCTCC AAGAGCACCTCTGGGGGCAC AGCGGCCCTGGGCTGCCTGGT CAAGGACTACTTCCCCGAACC GGTGACGGTGTCGTGGAACT CAGGCGCCCTGACCAGCGGC

				ACCGTCCTAGGTC	GTCTGGGAC	GTGCACACCTTCCCGGCTGTC
				AGCCCAAGGCTGC	AGATTTCAC	CTACAGTCCTCAGGACTCTAC
				ACCCTCGGTCACT	TCTCACCAT	TCCCTCAAGAGCGTGGTGACC
				CTGTTCCCGCCCT	CAGCAGCCT	GTGCCCTCCAGCAGCTTGGGC
				CCTCTGAGGAGCT	GCAGGCTG	ACCCAGACCTACATCTGCAAC
				TCAAGCCAACAAG	AAGATGTG	GTGAATCACAAGCCCAGCAA
				GCCACACTGGTGT	GCAGTTTAT	CACCAAGGTGGACAAGAAAG
				GTCTCATCAGTGA	TACTGTCAG	TTGAGCCCAAATCTTGTGACA
				CTTCTACCCGGGA	CAATATTAT	AAACTCACACATGCCCACCGT
				GCCGTGACAGTGG	AGTACTCCT	GCCCAGCACCTGAACTCCTGG
				CCTGGAAGGCAGA	CCGACGTTC	GGGGACCGTCAGTCTTCCTCT
				TAGCAGCCCCGTC	GGCCAAGG	TCCCCCCAAAACCCAAGGAC
				AAGGCGGGAGTG	GACCAAGG	ACCCTCATGATCTCCCGGACC
				GAAACCACCACAC	TGGAGATC	CCTGAGGTCACATGCGTGGTG
				CCTCCAAACAAAG	AAACGGAC	GTGGACGTGAGCCACGAAGA
				CAACAACAAGTAC	GGTGGCTGC	CCCTGAGGTCAAGTTCAACTG
				GCGGCCGAAAGCT	ACCATCTGT	GTACGTGGACGGCGTGGAGG
				ATCTGAGCCTGAC	CTTCATCTT	TGCATAATGCCAAGACAAAG
				GCCTGAGCAGTGG	CCCGCCATC	CCGTGCGAGGAGCAGTACGG
				AAGTCCCACAGAA	TGATGAGC	CAGCACGTACCGTTGCGTCAG
				GCTACAGCTGCCA	AGTTGAAAT	CGTCCTCACCGTCCTGCACCA
				GGTCACGCATGAA	CTGGAACTG	GGACTGGCTGAATGGCAAGG
				GGGAGCACCGTGG	CCTCTGTTG	AGTACAAGTGCAAGGTGTCC

				AGAAGACAGTGG	TGTGCCTGC	AACAAAGCCCTCCCAGCCCC
				CCCCTACAGAATG	TGAATAACT	CATCGAGAAAACCATCTCCA
				TTCA	TCTATCCCA	AAGCCAAAGGGCAGCCCCGA
					GAGAGGCC	GAACCACAGGTGTACACCCT
					AAAGTACA	GCCCCCATCCCGGGAGGAGA
					GTGGAAGG	TGACCAAGAACCAGGTCAGC
					TGGATAAC	CTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
					GCCCTCCAA	TTCTATCCCAGCGACATCGCC
					TCGGGTAAC	GTGGAGTGGGAGAGCAATGG
					TCCCAGGA	GCAGCCGGAGAACAACTACA
					GAGTGTCAC	AGACCACGCCTCCCGTGCTGG
					AGAGCAGG	ACTCCGACGGCTCCTTCTTCC
					ACAGCAAG	TCTATAGCAAGCTCACCGTGG
					GACAGCAC	ACAAGAGCAGGTGGCAGCAG
					CTACAGCCT	GGGAACGTCTTCTCATGCTCC
					CAAGAGCA	GTGATGCATGAGGCTCTGCAC
					CCCTGACGC	AACCACTACACGCAGAAGAG
					TGAGCAAA	CCTCTCCCTGTCTCCGGGTGG
					GCAGACTA	TGGCGGATCGGGAGGTGGCG
					CGAGAAAC	GATCCGAGGTGCAGCTGGTC
					ACAAAGTCT	GAGTCTGGAGGAGGCTTGAT
					ACGCCTGCG	CCAGCCTGGGGGGTCCCTGA
					AAGTCACCC	GACTCTCCTGTGCAGTCTCTG

					ATCAGGGC CTGAGCTCG CCCGTCACA AAGAGCTTC AACAGGGG AGAGTGT	GGTTCACCGTCAGTAGCAAGT TCATGACCTGGGTCCGCCAGG CTCCAGGGAAGGGGCTGGAG TGGGTGTCAGTTATTTATAGC GGTGGTAAGACATACTACGC AGACTCCGTGAAGGGCCGAT TCACCATCTCCAGAGACAATT CCAAGAACACGCTGTATCTTC AAATGAACAGCCTGAGAGCC GAGGACACGGCCGTGTATTA CTGTGCGAGAGATAGCGGTG GCTGGGGGTACTTTGACTACT GGGGCCAGGGAACCCTGGTC ACCGTGTCCTCAGCAAGCAC GAAGGGGCCGTCCGTATTTCC GCTTGCGCCCTCGTCGAAGTC AACTTCGGGAGGGACCGCGG CACTTGGCTGTCTTGTCAAAG ATTACTTCCCTGAGCCAGTGA CAGTCAGCTGGAATTCCGGTG CCCTCACGTCAGGAGTACATA CATTCCCTGCGGTATTGCAGT CCTCCGGACTCTACTCCCTGG

						AGTCGGTGGTAACGGTGCCC AGCTCCAGCTTGGGGACCCA GACGTACATTTGTAACGTGAA TCACAAACCAAGCAATACTA AGGTAGATAAGAAAGTAGAA CCGAAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 661)	(SEQ ID NO: 662)	(SEQ ID NO: 663)
			AA	QSALTQPASVSGSP GQSITISCTGTSSDV GNYNLVSWYQQH PGKAPKLMIYEVN RRPSGVSNRFSGSK SGNTASLTISGLQA EDEAEYYCCSYAG RDTFVVFGGGTKL TVLGQPKAAPSVT LFPPSSEELQANKA TLVCLISDFYPGAV TVAWKADSSPVKA GVETTTPSKQSNN KYAAESYLSLTPEQ WKSHRSYSCQVTH	DIVMTQSPD SLAVSLGER ATINCKSSQS VLYSSNNKN YLAWYQQK PGQPPKLLIY WASTRESGV PDRFSGSGS GTDFTLTISS LQAEDVAV YYCQQYYST PPTFGQGTK VEIKRTVAA PSVFIFPPSD EQLKSGTAS	QVQLVQSGTEVKKPGASVKVS CKASGYTFPGYYMHWVRQAP GQGLEWMGWINPDSGGTKYT QKFQGRVTLTRDASVSTAYIDL NRLRSDDTAVYYCARERCRTT NCYLDYWGQGSLVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLKSVV TVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPC PAPELLGGPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNAKTKPCE EQYGSTYRCVSVLTVLHQDWL

				EGSTVEKTVAPTECS	VVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLKSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCAVSGFTVSSKFMTWVRQAPGKGLEWVSVIYSGGKTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDSGGWGYFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLESVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 664)	(SEQ ID NO: 665)	(SEQ ID NO: 666)

Таблица 27B. IgG-Fab, связывающий MSLN-CD40						
iPS:576118	**21-233_4G12__IgG_21-230_4G7_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huIgG1zSEFL 2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_4G7]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huLLC2-E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_4G7]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30819	NA	CAGTCAGTGTTGACGC AGCCGCCCTCAGTGTC TGGGGCCCCAGGGCA GAGGGTCACCATCTCC TGCACTGGGAGCAGCT CCAACATCGGGGCAG GTTATGATGTTCACTG GTACCAGCAGGTTCCA GGAACAGCCCCCAAA CTCCTCATCTATGGTA ACAGCAAGCGGCCCT CAGGGGTCCCTGACCG ATTCTCTGGCTCCAAG TCTGGCACCTCAGCCT CCCTGGCCATCACTGG GCTCCAGGCTGAGGAT GAGGCTGATTATTACT GCCAGTCCTATGACAG CAGCCTGGGTGGTTGG GTGTTCGGCGGAGGG ACCAAGCTGACCGTCC TACAGCCCAAGGCTGC	GACATCCAGATGAC CCAGTCTCCATCCT CCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACATTCT CACCATCACTTGCC GGGCAAGTCAGAA CATTACCACCTATT TAAATTGGTATCAG CAGAAACCAGGGA AAGCCCCTAACCTC CTGATCTCTGCTGC ATCCCGTTTGCGAA GTGGGGTCCCATCA AGGTTCAGTGGCAG TGGATCTGGGACAG ATTTCACTCTCACC ATCAGCAGTCTGCA ACCTGTAGATTTTA CAACTTTCTACTGT CAACAGACTTTCAC TACCCCGTGGACGT TCGGCCAAGGGAC	CAGGTGCAGCTGCA GGAGTCGGGCCCAG GACTGGTGAAGCCTT CGGAAACCCTGTCCC TCACCTGCACTGTCT CTGGTGGCTCCATCA GCAGTAGTAGTTACT ACTGGGGCTGGATCA GGCAGCCCCCAGGG AAGGGGCTGGAGTG GATTGGGAGTATCTA TTATAGTGGGATCAC CAACTACAACCCGTC CCTCAAGAGTCGAGT CACCATCTCCGTAGA CACGTCCAAGAACC AGTTCTCCCTGAAGC TGAGTTCTGTGACCG CCGCAGACACGGCC GTGTATTACTGTGCG AGGCCCAGTAACTAC GATGCTTTTGATATC

				ACCCTCGGTCACTCTG	CAAGGTGGAGATC	TGGGGCCAAGGGAC
				TTCCCGCCCTCCTCTG	AAACGAACGGTGG	AATGGTCACCGTGTC
				AGGAGCTTCAAGCCA	CTGCACCATCTGTC	CTCAGCCTCCACCAA
				ACAAGGCCACACTGG	TTCATCTTCCCGCC	GGGCCCATCGGTCTT
				TGTGTCTCATCAGTGA	ATCTGATGAGCAGT	CCCCCTGGCACCCTC
				CTTCTACCCGGGAGCC	TGAAATCTGGAACT	CTCCAAGAGCACCTC
				GTGACAGTGGCCTGG	GCCTCTGTTGTGTG	TGGGGGCACAGCGG
				AAGGCAGATAGCAGC	CCTGCTGAATAACT	CCCTGGGCTGCCTGG
				CCCGTCAAGGCGGGA	TCTATCCCAGAGAG	TCAAGGACTACTTCC
				GTGGAAACCACCACA	GCCAAAGTACAGT	CCGAACCGGTGACG
				CCCTCCAAACAAAGC	GGAAGGTGGATAA	GTGTCGTGGAACTCA
				AACAACAAGTACGCG	CGCCCTCCAATCGG	GGCGCCCTGACCAGC
				GCCGAAAGCTATCTGA	GTAACTCCCAGGAG	GGCGTGCACACCTTC
				GCCTGACGCCTGAGCA	AGTGTCACAGAGC	CCGGCTGTCCTACAG
				GTGGAAGTCCCACAG	AGGACAGCAAGGA	TCCTCAGGACTCTAC
				AAGCTACAGCTGCCA	CAGCACCTACAGCC	TCCCTCAAGAGCGTG
				GGTCACGCATGAAGG	TCAAGAGCACCCTG	GTGACCGTGCCCTCC
				GAGCACCGTGGAGAA	ACGCTGAGCAAAG	AGCAGCTTGGGCACC
				GACAGTGGCCCCTACA	CAGACTACGAGAA	CAGACCTACATCTGC
				GAATGTTCA	ACACAAAGTCTACG	AACGTGAATCACAA
					CCTGCGAAGTCACC	GCCCAGCAACACCA
					CATCAGGGCCTGAG	AGGTGGACAAGAAA
					CTCGCCCGTCACAA	GTTGAGCCCAAATCT

					AGAGCTTCAACAG GGGAGAGTGT	TGTGACAAAACTCAC ACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAACTC CTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCC CCCAAAACCCAAGG ACACCCTCATGATCT CCCGGACCCCTGAGG TCACATGCGTGGTGG TGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGT CAAGTTCAACTGGTA CGTGGACGGCGTGG AGGTGCATAATGCCA AGACAAAGCCGTGC GAGGAGCAGTACGG CAGCACGTACCGTTG CGTCAGCGTCCTCAC CGTCCTGCACCAGGA CTGGCTGAATGGCAA GGAGTACAAGTGCA AGGTGTCCAACAAA GCCCTCCCAGCCCCC

						ATCGAGAAAACCAT CTCCAAAGCCAAAG GGCAGCCCCGAGAA CCACAGGTGTACACC CTGCCCCCATCCCGG GAGGAGATGACCAA GAACCAGGTCAGCCT GACCTGCCTGGTCAA AGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGA GTGGGAGAGCAATG GGCAGCCGGAGAAC AACTACAAGACCAC GCCTCCCGTGCTGGA CTCCGACGGCTCCTT CTTCCTCTATAGCAA GCTCACCGTGGACAA GAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCT CATGCTCCGTGATGC ATGAGGCTCTGCACA ACCACTACACGCAG AAGAGCCTCTCCCTG

						TCTCCGGGTGGTGGC GGATCGGGAGGTGG CGGATCCCAGGTGCA GCTGGTGCAGTCTGG GGCTGAGGTGAAGA AGCCTGGGGCCTCAG TGAAGGTGTCCTGCA AGGCTTCTGGATACA CCTTCGCCGGCTACT ATATGCACTGGGTGC GACAGGCCCCTGGA CAAGGGCTTGAGTG GATGGGATGGATCA ACCCTGACAGTGGA GGCACAAACTTTGCA CAGCAGTTTCAGGGC AGGGTCACCATGACC AGGGATACGTCCATC AGCACAGCCTACATG GAGGTGAGCAGGCT GAGATCTGACGACA CGGCCGTGTTTTACT GTGCGAGAGAGAAG

						ATCACTATGACTGGT
						ATTTACTTTGACTAT
						TGGGGCCAGGGAAC
						CCTGGTCACCGTGTC
						CTCAGCAAGCACGA
						AGGGGCCGTCCGTAT
						TTCCGCTTGCGCCCT
						CGTCGAAGTCAACTT
						CGGGAGGGACCGCG
						GCACTTGGCTGTCTT
						GTCAAAGATTACTTC
						CCTGAGCCAGTGACA
						GTCAGCTGGAATTCC
						GGTGCCCTCACGTCA
						GGAGTACATACATTC
						CCTGCGGTATTGCAG
						TCCTCCGGACTCTAC
						TCCCTGGAGTCGGTG
						GTAACGGTGCCCAGC
						TCCAGCTTGGGGACC
						CAGACGTACATTTGT
						AACGTGAATCACAA
						ACCAAGCAATACTA

						AGGTAGATAAGAAA GTAGAACCGAAGAG CTGC
				(SEQ ID NO: 667)	(SEQ ID NO: 668)	(SEQ ID NO: 669)

			AA	QSVLTQPPSVSGAPGQR VTISCTGSSSNIGAGYD VHWYQQVPGTAPKLLI YGNSKRPSGVPDRFSG SKSGTSASLAITGLQAE DEADYYCQSYDSSLGG WVFGGGTKLTVLQPKA APSVTLFPPSSEELQAN KATLVCLISDFYPGAVT VAWKADSSPVKAGVE TTTPSKQSNNKYAAES YLSLTPEQWKSHRSYS CQVTHEGSTVEKTVAP TECS	DIQMTQSPSSLSASV GDILTITCRASQNITT YLNWYQQKPGKAP NLLISAASRLRSGVP SRFSGSGSGTDFTLTI SSLQPVDFTTFYCQQ TFTTPWTFGQGTKV EIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVC LLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLK STLTLSKADYEKHK VYACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC	QVQLQESGPGLVKPS ETLSLTCTVSGGSISSS SYYWGWIRQPPGKGL EWIGSIYYSGITNYNP SLKSRVTISVDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAV YYCARPSNYDAFDIW GQGTMVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGG TAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLKS VVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKK VEPKSCDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCV VVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSVL TVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTL

						PPSREEMTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPP VLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLS LSPGGGGSGGGGSQV QLVQSGAEVKKPGAS VKVSCKASGYTFAGY YMHWVRQAPGQGLE WMGWINPDSGGTNF AQQFQGRVTMTRDTS ISTAYMEVSRLRSDDT AVFYCAREKITMTGIY FDYWGQGTLVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKS TSGGTAALGCLVKDY FPEPVTVSWNSGALTS GVHTFPAVLQSSGLY SLESVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKV DKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 670)	(SEQ ID NO: 671)	(SEQ ID NO: 672)

iPS:576125	**21-233_4G12__IgG_21-230_29H10_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huIgG1zSEFL 2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_29H10]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huLLC2-E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_29H10]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30820	NA	CAGTCAGTGTTGACGC AGCCGCCCTCAGTGTC TGGGGCCCCAGGGCA GAGGGTCACCATCTCC TGCACTGGGAGCAGCT CCAACATCGGGGCAG GTTATGATGTTCACTG GTACCAGCAGGTTCCA GGAACAGCCCCCAAA CTCCTCATCTATGGTA ACAGCAAGCGGCCCT CAGGGGTCCCTGACCG ATTCTCTGGCTCCAAG TCTGGCACCTCAGCCT CCCTGGCCATCACTGG GCTCCAGGCTGAGGAT GAGGCTGATTATTACT GCCAGTCCTATGACAG CAGCCTGGGTGGTTGG GTGTTCGGCGGAGGG ACCAAGCTGACCGTCC TACAGCCCAAGGCTGC ACCCTCGGTCACTCTG	GACATCCAGATGAC CCAGTCTCCATCCT CACTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAG TCACCATCACCTGT CGGGCGAGTCAGG ACATTAGCAATAAT TTAGCCTGGTTTCA GCAGAAACCAGGG AAACCCCCTAAGTC CCTGATGTATGCTG CATCCAGTTTGCAC AGTGGAGTCCCATC AACGTTCAGCGGCA GTGGATCTGGGACA GATTTCACTTTCAC CATCAGCAGCCTGC AGCCTGAAGATTTT GCAACTTATTACTG CCAACAGTATAATA GTTACCCTCTCACT TTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGAT	CAGGTGCAGCTGCA GGAGTCGGGCCCAG GACTGGTGAAGCCTT CGGAAACCCTGTCCC TCACCTGCACTGTCT CTGGTGGCTCCATCA GCAGTAGTAGTTACT ACTGGGGCTGGATCA GGCAGCCCCCAGGG AAGGGGCTGGAGTG GATTGGGAGTATCTA TTATAGTGGGATCAC CAACTACAACCCGTC CCTCAAGAGTCGAGT CACCATCTCCGTAGA CACGTCCAAGAACC AGTTCTCCCTGAAGC TGAGTTCTGTGACCG CCGCAGACACGGCC GTGTATTACTGTGCG AGGCCCAGTAACTAC GATGCTTTTGATATC TGGGGCCAAGGGAC

				TTCCCGCCCTCCTCTG	CAGACGAACGGTG	AATGGTCACCGTGTC
				AGGAGCTTCAAGCCA	GCTGCACCATCTGT	CTCAGCCTCCACCAA
				ACAAGGCCACACTGG	CTTCATCTTCCCGC	GGGCCCATCGGTCTT
				TGTGTCTCATCAGTGA	CATCTGATGAGCAG	CCCCCTGGCACCCTC
				CTTCTACCCGGGAGCC	TTGAAATCTGGAAC	CTCCAAGAGCACCTC
				GTGACAGTGGCCTGG	TGCCTCTGTTGTGT	TGGGGGCACAGCGG
				AAGGCAGATAGCAGC	GCCTGCTGAATAAC	CCCTGGGCTGCCTGG
				CCCGTCAAGGCGGGA	TTCTATCCCAGAGA	TCAAGGACTACTTCC
				GTGGAAACCACCACA	GGCCAAAGTACAG	CCGAACCGGTGACG
				CCCTCCAAACAAAGC	TGGAAGGTGGATA	GTGTCGTGGAACTCA
				AACAACAAGTACGCG	ACGCCCTCCAATCG	GGCGCCCTGACCAGC
				GCCGAAAGCTATCTGA	GGTAACTCCCAGGA	GGCGTGCACACCTTC
				GCCTGACGCCTGAGCA	GAGTGTCACAGAG	CCGGCTGTCCTACAG
				GTGGAAGTCCCACAG	CAGGACAGCAAGG	TCCTCAGGACTCTAC
				AAGCTACAGCTGCCA	ACAGCACCTACAGC	TCCCTCAAGAGCGTG
				GGTCACGCATGAAGG	CTCAAGAGCACCCT	GTGACCGTGCCCTCC
				GAGCACCGTGGAGAA	GACGCTGAGCAAA	AGCAGCTTGGGCACC
				GACAGTGGCCCCTACA	GCAGACTACGAGA	CAGACCTACATCTGC
				GAATGTTCA	AACACAAAGTCTAC	AACGTGAATCACAA
					GCCTGCGAAGTCAC	GCCCAGCAACACCA
					CCATCAGGGCCTGA	AGGTGGACAAGAAA
					GCTCGCCCGTCACA	GTTGAGCCCAAATCT
					AAGAGCTTCAACA	TGTGACAAAACTCAC

					GGGGAGAGTGT	ACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAACTC CTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCC CCCAAAACCCAAGG ACACCCTCATGATCT CCCGGACCCCTGAGG TCACATGCGTGGTGG TGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGT CAAGTTCAACTGGTA CGTGGACGGCGTGG AGGTGCATAATGCCA AGACAAAGCCGTGC GAGGAGCAGTACGG CAGCACGTACCGTTG CGTCAGCGTCCTCAC CGTCCTGCACCAGGA CTGGCTGAATGGCAA GGAGTACAAGTGCA AGGTGTCCAACAAA GCCCTCCCAGCCCCC ATCGAGAAAACCAT

						CTCCAAAGCCAAAG GGCAGCCCCGAGAA CCACAGGTGTACACC CTGCCCCCATCCCGG GAGGAGATGACCAA GAACCAGGTCAGCCT GACCTGCCTGGTCAA AGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGA GTGGGAGAGCAATG GGCAGCCGGAGAAC AACTACAAGACCAC GCCTCCCGTGCTGGA CTCCGACGGCTCCTT CTTCCTCTATAGCAA GCTCACCGTGGACAA GAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCT CATGCTCCGTGATGC ATGAGGCTCTGCACA ACCACTACACGCAG AAGAGCCTCTCCCTG TCTCCGGGTGGTGGC

						GGATCGGGAGGTGG CGGATCCCAGGTGCA ACTGGTGCAGTCTGG GGCTGAGGTGACGA AGCCTGGGGCCTCAG TGAAGGTGTCCTGCA AGGCTTCTGGATACA CCTTCGCCGGCTACT ATATGCACTGGGTGC GACAGGCCCCTGGA CAAGGGCTTGAGTG GATGGGATGGATCA ACCCTCACAGTGGTG GCACAAACTATGCAC AGAAGTTTCAGGAC AGGGTCACCATGACC AGGGACACGTCCATC AACACAGCCTACATG GAACTGAGCAGGCT GAGATCTGACGACA CGGCCGTGTATTACT GTGCGAGAGAACGT ATTTCTATGGTTCGG

						GGAGTCGGGCACAA CTGGTTCGCCCCCTG GGGCCAGGGAACCC TGGTCACCGTGTCCT CAGCAAGCACGAAG GGGCCGTCCGTATTT CCGCTTGCGCCCTCG TCGAAGTCAACTTCG GGAGGGACCGCGGC ACTTGGCTGTCTTGT CAAAGATTACTTCCC TGAGCCAGTGACAGT CAGCTGGAATTCCGG TGCCCTCACGTCAGG AGTACATACATTCCC TGCGGTATTGCAGTC CTCCGGACTCTACTC CCTGGAGTCGGTGGT AACGGTGCCCAGCTC CAGCTTGGGGACCCA GACGTACATTTGTAA CGTGAATCACAAACC AAGCAATACTAAGG

						TAGATAAGAAAGTA GAACCGAAGAGCTG C
				(SEQ ID NO: 673)	(SEQ ID NO: 674)	(SEQ ID NO: 675)

			AA	QSVLTQPPSVSGAPGQR VTISCTGSSSNIGAGYD VHWYQQVPGTAPKLLI YGNSKRPSGVPDRFSG SKSGTSASLAITGLQAE DEADYYCQSYDSSLGG WVFGGGTKLTVLQPKA APSVTLFPPSSEELQAN KATLVCLISDFYPGAVT VAWKADSSPVKAGVE TTTPSKQSNNKYAAES YLSLTPEQWKSHRSYS CQVTHEGSTVEKTVAP TECS	DIQMTQSPSSLSASV GDRVTITCRASQDIS NNLAWFQQKPGKPP KSLMYAASSLHSGV PSTFSGSGSGTDFTF TISSLQPEDFATYYC QQYNSYPLTFGGGT KVEIRRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTY SLKSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLS SPVTKSFNRGEC	QVQLQESGPGLVKPS ETLSLTCTVSGGSISSS SYYWGWIRQPPGKGL EWIGSIYYSGITNYNP SLKSRVTISVDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAV YYCARPSNYDAFDIW GQGTMVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGG TAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLKS VVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKK VEPKSCDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCV VVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSVL TVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTL

						PPSREEMTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPP VLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLS LSPGGGGSGGGGSQV QLVQSGAEVTKPGAS VKVSCKASGYTFAGY YMHWVRQAPGQGLE WMGWINPHSGGTNY AQKFQDRVTMTRDTS INTAYMELSRLRSDDT AVYYCARERISMVRG VGHNWFAPWGQGTL VTVSSASTKGPSVFPL APSSKSTSGGTAALGC LVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVL QSSGLYSLESVVTVPS SSLGTQTYICNVNHKP SNTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 676)	(SEQ ID NO: 677)	(SEQ ID NO: 678)

iPS:576130	**21-233_4G12__IgG_21-230_30A12_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huIgG1zSEFL 2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_30A12]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huLLC2-E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_30A12]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30821	NA	CAGTCAGTGTTGACGC AGCCGCCCTCAGTGTC TGGGGCCCCAGGGCA GAGGGTCACCATCTCC TGCACTGGGAGCAGCT CCAACATCGGGGCAG GTTATGATGTTCACTG GTACCAGCAGGTTCCA GGAACAGCCCCCAAA CTCCTCATCTATGGTA ACAGCAAGCGGCCCT CAGGGGTCCCTGACCG ATTCTCTGGCTCCAAG TCTGGCACCTCAGCCT CCCTGGCCATCACTGG GCTCCAGGCTGAGGAT GAGGCTGATTATTACT GCCAGTCCTATGACAG CAGCCTGGGTGGTTGG GTGTTCGGCGGAGGG ACCAAGCTGACCGTCC TACAGCCCAAGGCTGC ACCCTCGGTCACTCTG	CAGTCTGCCCTGAC TCAGCCTGCCTCCG TGTCTGGGAGCCCT GGACAGTCGATCAC CATCTCCTGCACTG GAACCAGCAGTGA TGTTGGGAATTATA ACCTTGTCTCCTGG TACCAACAGCACCC AGGCAAAGCCCCC AAACTCATGATTTT TGAGGTCAATCAGC GGCCCTCAGGGGTT TCTAATCGCTTCTC TGGCTCCAAGTCTG GCACCACGGCCTCC CTGACAATCTCTGG GCTCCAGGCTGCGG ACGAGGCTGATTAT TTCTGCTGCTCATA TACAACTAGTAGCA CTTATGTGATCTTC GGCGGAGGGACCA	CAGGTGCAGCTGCA GGAGTCGGGCCCAG GACTGGTGAAGCCTT CGGAAACCCTGTCCC TCACCTGCACTGTCT CTGGTGGCTCCATCA GCAGTAGTAGTTACT ACTGGGGCTGGATCA GGCAGCCCCCAGGG AAGGGGCTGGAGTG GATTGGGAGTATCTA TTATAGTGGGATCAC CAACTACAACCCGTC CCTCAAGAGTCGAGT CACCATCTCCGTAGA CACGTCCAAGAACC AGTTCTCCCTGAAGC TGAGTTCTGTGACCG CCGCAGACACGGCC GTGTATTACTGTGCG AGGCCCAGTAACTAC GATGCTTTTGATATC TGGGGCCAAGGGAC

				TTCCCGCCCTCCTCTG	AGCTGACCGTCCTA	AATGGTCACCGTGTC
				AGGAGCTTCAAGCCA	GGTCAGCCCAAGG	CTCAGCCTCCACCAA
				ACAAGGCCACACTGG	CTGCACCCTCGGTC	GGGCCCATCGGTCTT
				TGTGTCTCATCAGTGA	ACTCTGTTCCCGCC	CCCCCTGGCACCCTC
				CTTCTACCCGGGAGCC	CTCCTCTGAGGAGC	CTCCAAGAGCACCTC
				GTGACAGTGGCCTGG	TTCAAGCCAACAAG	TGGGGGCACAGCGG
				AAGGCAGATAGCAGC	GCCACACTGGTGTG	CCCTGGGCTGCCTGG
				CCCGTCAAGGCGGGA	TCTCATCAGTGACT	TCAAGGACTACTTCC
				GTGGAAACCACCACA	TCTACCCGGGAGCC	CCGAACCGGTGACG
				CCCTCCAAACAAAGC	GTGACAGTGGCCTG	GTGTCGTGGAACTCA
				AACAACAAGTACGCG	GAAGGCAGATAGC	GGCGCCCTGACCAGC
				GCCGAAAGCTATCTGA	AGCCCCGTCAAGGC	GGCGTGCACACCTTC
				GCCTGACGCCTGAGCA	GGGAGTGGAAACC	CCGGCTGTCCTACAG
				GTGGAAGTCCCACAG	ACCACACCCTCCAA	TCCTCAGGACTCTAC
				AAGCTACAGCTGCCA	ACAAAGCAACAAC	TCCCTCAAGAGCGTG
				GGTCACGCATGAAGG	AAGTACGCGGCCA	GTGACCGTGCCCTCC
				GAGCACCGTGGAGAA	AGAGCTATCTGAGC	AGCAGCTTGGGCACC
				GACAGTGGCCCCTACA	CTGACGCCTGAGCA	CAGACCTACATCTGC
				GAATGTTCA	GTGGAAGTCCCACA	AACGTGAATCACAA
					GAAGCTACAGCTGC	GCCCAGCAACACCA
					CAGGTCACGCATGA	AGGTGGACAAGAAA
					AGGGAGCACCGTG	GTTGAGCCCAAATCT
					GAGAAGACAGTGG	TGTGACAAAACTCAC

					CCCCTACAGAATGTTCA	ACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCAT

						CTCCAAAGCCAAAG GGCAGCCCCGAGAA CCACAGGTGTACACC CTGCCCCCATCCCGG GAGGAGATGACCAA GAACCAGGTCAGCCT GACCTGCCTGGTCAA AGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGA GTGGGAGAGCAATG GGCAGCCGGAGAAC AACTACAAGACCAC GCCTCCCGTGCTGGA CTCCGACGGCTCCTT CTTCCTCTATAGCAA GCTCACCGTGGACAA GAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCT CATGCTCCGTGATGC ATGAGGCTCTGCACA ACCACTACACGCAG AAGAGCCTCTCCCTG TCTCCGGGTGGTGGC

						GGATCGGGAGGTGG CGGATCCGAGGTGC AGCTGCTGGAGTCTG GGGGAGGCTTGGTA CAGCCTGGGGGGTCC CTGAGACTCTCCTGT GCAGCCTCTGGATTC ACCTTTAGTAGAAAT GCCATGAGTTGGGTC CGCCAGGCTCCAGG GAAGGGGCTGGAGT GGGTGTCAGCTACTG GTGGTAGTGGTATTA GCACATACTACGCAG ACTCCGTGAAGGGCC GGTTCACCATCTCCA GAGACAATTCCAAG AACACGCTGTATCTG CAAATGAACAGTCTG AGAGCCGAGGACAC GGCCGTATATTACTG TGCGAGAGGTTATAG CAACAGCTGGTGGTA

						CTTTGACTACTGGGG CCAGGGAACCCTGGT CACCGTGTCCTCAGC AAGCACGAAGGGGC CGTCCGTATTTCCGC TTGCGCCCTCGTCGA AGTCAACTTCGGGAG GGACCGCGGCACTTG GCTGTCTTGTCAAAG ATTACTTCCCTGAGC CAGTGACAGTCAGCT GGAATTCCGGTGCCC TCACGTCAGGAGTAC ATACATTCCCTGCGG TATTGCAGTCCTCCG GACTCTACTCCCTGG AGTCGGTGGTAACG GTGCCCAGCTCCAGC TTGGGGACCCAGAC GTACATTTGTAACGT GAATCACAAACCAA GCAATACTAAGGTA GATAAGAAAGTAGA

						ACCGAAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 679)	(SEQ ID NO: 680)	(SEQ ID NO: 681)

			AA	QSVLTQPPSVSGAPGQR VTISCTGSSSNIGAGYD VHWYQQVPGTAPKLLI YGNSKRPSGVPDRFSG SKSGTSASLAITGLQAE DEADYYCQSYDSSLGG WVFGGGTKLTVLQPKA APSVTLFPPSSEELQAN KATLVCLISDFYPGAVT VAWKADSSPVKAGVE TTTPSKQSNNKYAAES YLSLTPEQWKSHRSYS CQVTHEGSTVEKTVAP TECS	QSALTQPASVSGSPG QSITISCTGTSSDVG NYNLVSWYQQHPG KAPKLMIFEVNQRPS GVSNRFSGSKSGTT ASLTISGLQAADEAD YFCCSYTTSSTYVIF GGGTKLTVLGQPKA APSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLISDFYP GAVTVAWKADSSP VKAGVETTTPSKQS NNKYAAKSYLSLTP EQWKSHRSYSCQVT HEGSTVEKTVAPTE CS	QVQLQESGPGLVKPS ETLSLTCTVSGGSISSS SYYWGWIRQPPGKGL EWIGSIYYSGITNYNP SLKSRVTISVDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAV YYCARPSNYDAFDIW GQGTMVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGG TAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLKS VVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKK VEPKSCDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCV VVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSVL TVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTL

						PPSREEMTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPP VLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLS LSPGGGGSGGGGSEV QLLESGGGLVQPGGS LRLSCAASGFTFSRNA MSWVRQAPGKGLEW VSATGGSGISTYYADS VKGRFTISRDNSKNTL YLQMNSLRAEDTAVY YCARGYSNSWWYFD YWGQGTLVTVSSAST KGPSVFPLAPSSKSTS GGTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSL ESVVTVPSSSLGTQTY ICNVNHKPSNTKVDK KVEPKSC
				(SEQ ID NO: 682)	(SEQ ID NO: 683)	(SEQ ID NO: 684)

iPS:576135	**21-233_4G12__IgG_21-230_33H6_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huIgG1zSEFL 2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_33H6]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huLLC2-E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_33H6]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30822	NA	CAGTCAGTGTTGACGC AGCCGCCCTCAGTGTC TGGGGCCCCAGGGCA GAGGGTCACCATCTCC TGCACTGGGAGCAGCT CCAACATCGGGGCAG GTTATGATGTTCACTG GTACCAGCAGGTTCCA GGAACAGCCCCCAAA CTCCTCATCTATGGTA ACAGCAAGCGGCCCT CAGGGGTCCCTGACCG ATTCTCTGGCTCCAAG TCTGGCACCTCAGCCT CCCTGGCCATCACTGG GCTCCAGGCTGAGGAT GAGGCTGATTATTACT GCCAGTCCTATGACAG CAGCCTGGGTGGTTGG GTGTTCGGCGGAGGG ACCAAGCTGACCGTCC TACAGCCCAAGGCTGC ACCCTCGGTCACTCTG	GACATCCAGATGAC CCAGTCTCCATCCT CCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAG TCACCATCACTTGC CGGGCAGGTCAGA ACATTAGCAGGCAT TTAAATTGGTATCA GCAGAATCCAGGG AAAGCCCCTAAGGT CCTGATCCATCCTG CATCCAGTTTGCCA AGTGGGGTCCCGTC AAGGTTCAGTGGCA GTGGATCTGGGACA GATTTCAGTCTTAC CATCAGCAGTCTGC AACCTGAAGATTTT GGAACTTACTTCTG TCAACAGAGTTACA GTACCCCTCCCACT TTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGCTC	CAGGTGCAGCTGCA GGAGTCGGGCCCAG GACTGGTGAAGCCTT CGGAAACCCTGTCCC TCACCTGCACTGTCT CTGGTGGCTCCATCA GCAGTAGTAGTTACT ACTGGGGCTGGATCA GGCAGCCCCCAGGG AAGGGGCTGGAGTG GATTGGGAGTATCTA TTATAGTGGGATCAC CAACTACAACCCGTC CCTCAAGAGTCGAGT CACCATCTCCGTAGA CACGTCCAAGAACC AGTTCTCCCTGAAGC TGAGTTCTGTGACCG CCGCAGACACGGCC GTGTATTACTGTGCG AGGCCCAGTAACTAC GATGCTTTTGATATC TGGGGCCAAGGGAC

				TTCCCGCCCTCCTCTG	AAACGAACGGTGG	AATGGTCACCGTGTC
				AGGAGCTTCAAGCCA	CTGCACCATCTGTC	CTCAGCCTCCACCAA
				ACAAGGCCACACTGG	TTCATCTTCCCGCC	GGGCCCATCGGTCTT
				TGTGTCTCATCAGTGA	ATCTGATGAGCAGT	CCCCCTGGCACCCTC
				CTTCTACCCGGGAGCC	TGAAATCTGGAACT	CTCCAAGAGCACCTC
				GTGACAGTGGCCTGG	GCCTCTGTTGTGTG	TGGGGGCACAGCGG
				AAGGCAGATAGCAGC	CCTGCTGAATAACT	CCCTGGGCTGCCTGG
				CCCGTCAAGGCGGGA	TCTATCCCAGAGAG	TCAAGGACTACTTCC
				GTGGAAACCACCACA	GCCAAAGTACAGT	CCGAACCGGTGACG
				CCCTCCAAACAAAGC	GGAAGGTGGATAA	GTGTCGTGGAACTCA
				AACAACAAGTACGCG	CGCCCTCCAATCGG	GGCGCCCTGACCAGC
				GCCGAAAGCTATCTGA	GTAACTCCCAGGAG	GGCGTGCACACCTTC
				GCCTGACGCCTGAGCA	AGTGTCACAGAGC	CCGGCTGTCCTACAG
				GTGGAAGTCCCACAG	AGGACAGCAAGGA	TCCTCAGGACTCTAC
				AAGCTACAGCTGCCA	CAGCACCTACAGCC	TCCCTCAAGAGCGTG
				GGTCACGCATGAAGG	TCAAGAGCACCCTG	GTGACCGTGCCCTCC
				GAGCACCGTGGAGAA	ACGCTGAGCAAAG	AGCAGCTTGGGCACC
				GACAGTGGCCCCTACA	CAGACTACGAGAA	CAGACCTACATCTGC
				GAATGTTCA	ACACAAAGTCTACG	AACGTGAATCACAA
					CCTGCGAAGTCACC	GCCCAGCAACACCA
					CATCAGGGCCTGAG	AGGTGGACAAGAAA
					CTCGCCCGTCACAA	GTTGAGCCCAAATCT
					AGAGCTTCAACAG	TGTGACAAAACTCAC

					GGGAGAGTGT	ACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAACTC CTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCC CCCAAAACCCAAGG ACACCCTCATGATCT CCCGGACCCCTGAGG TCACATGCGTGGTGG TGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGT CAAGTTCAACTGGTA CGTGGACGGCGTGG AGGTGCATAATGCCA AGACAAAGCCGTGC GAGGAGCAGTACGG CAGCACGTACCGTTG CGTCAGCGTCCTCAC CGTCCTGCACCAGGA CTGGCTGAATGGCAA GGAGTACAAGTGCA AGGTGTCCAACAAA GCCCTCCCAGCCCCC ATCGAGAAAACCAT

						CTCCAAAGCCAAAG GGCAGCCCCGAGAA CCACAGGTGTACACC CTGCCCCCATCCCGG GAGGAGATGACCAA GAACCAGGTCAGCCT GACCTGCCTGGTCAA AGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGA GTGGGAGAGCAATG GGCAGCCGGAGAAC AACTACAAGACCAC GCCTCCCGTGCTGGA CTCCGACGGCTCCTT CTTCCTCTATAGCAA GCTCACCGTGGACAA GAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCT CATGCTCCGTGATGC ATGAGGCTCTGCACA ACCACTACACGCAG AAGAGCCTCTCCCTG TCTCCGGGTGGTGGC

						GGATCGGGAGGTGG CGGATCCCAGGTGCA ACTGGTGCAGTCTGG GGCTGAAGTGAAGA AGCCTGGGGCCTCAG TGAAGGTGTCCTGCA AGGCTTCTGGATACA CCTTCCCCGGCTACT ATATGTACTGGTTGC GACAGGCCCCTGGA CAAGGACTTGAGTG GATGGGATGGATCA ACCCTGACAGTGGTG ACACAAACTATGCAC AGAAGTTTCAGGGC AGGGTCACCATGACC AGGGACACGTCCATC AGCACAGCCTTTATG GAGCTGAGCAGGCT GAGATCAGACGACA CGGCCGTGTATTACT GTGCGAGAGAGAAG CCCAGATATTTTGAC

						TCCTTCTACTACTAC CTTATGGACGTCTGG GGCCAAGGGACCAC GGTCACCGTGTCCTC AGCAAGCACGAAGG GGCCGTCCGTATTTC CGCTTGCGCCCTCGT CGAAGTCAACTTCGG GAGGGACCGCGGCA CTTGGCTGTCTTGTC AAAGATTACTTCCCT GAGCCAGTGACAGT CAGCTGGAATTCCGG TGCCCTCACGTCAGG AGTACATACATTCCC TGCGGTATTGCAGTC CTCCGGACTCTACTC CCTGGAGTCGGTGGT AACGGTGCCCAGCTC CAGCTTGGGGACCCA GACGTACATTTGTAA CGTGAATCACAAACC AAGCAATACTAAGG

						TAGATAAGAAAGTA GAACCGAAGAGCTG C
				(SEQ ID NO: 685)	(SEQ ID NO: 686)	(SEQ ID NO: 687)

			AA	QSVLTQPPSVSGAPGQR VTISCTGSSSNIGAGYD VHWYQQVPGTAPKLLI YGNSKRPSGVPDRFSG SKSGTSASLAITGLQAE DEADYYCQSYDSSLGG WVFGGGTKLTVLQPKA APSVTLFPPSSEELQAN KATLVCLISDFYPGAVT VAWKADSSPVKAGVE TTTPSKQSNNKYAAES YLSLTPEQWKSHRSYS CQVTHEGSTVEKTVAP TECS	DIQMTQSPSSLSASV GDRVTITCRAGQNIS RHLNWYQQNPGKA PKVLIHPASSLPSGV PSRFSGSGSGTDFSL TISSLQPEDFGTYFC QQSYSTPPTFGGGTK VELKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVV CLLNNFYPREAKVQ WKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYSL KSTLTLSKADYEKH KVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC	QVQLQESGPGLVKPS ETLSLTCTVSGGSISSS SYYWGWIRQPPGKGL EWIGSIYYSGITNYNP SLKSRVTISVDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAV YYCARPSNYDAFDIW GQGTMVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGG TAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLKS VVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKK VEPKSCDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCV VVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSVL TVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTL

						PPSREEMTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPP VLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLS LSPGGGGSGGGGSQV QLVQSGAEVKKPGAS VKVSCKASGYTFPGY YMYWLRQAPGQGLE WMGWINPDSGDTNY AQKFQGRVTMTRDTS ISTAFMELSRLRSDDT AVYYCAREKPRYFDS FYYYLMDVWGQGTT VTVSSASTKGPSVFPL APSSKSTSGGTAALGC LVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVL QSSGLYSLESVVTVPS SSLGTQTYICNVNHKP SNTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 688)	(SEQ ID NO: 689)	(SEQ ID NO: 690)

iPS:576140	**21-233_4G12__IgG_21-230_33H9_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huIgG1zSEFL 2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_33H9]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huLLC2-E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_33H9]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30823	NA	CAGTCAGTGTTGACGC AGCCGCCCTCAGTGTC TGGGGCCCCAGGGCA GAGGGTCACCATCTCC TGCACTGGGAGCAGCT CCAACATCGGGGCAG GTTATGATGTTCACTG GTACCAGCAGGTTCCA GGAACAGCCCCCAAA CTCCTCATCTATGGTA ACAGCAAGCGGCCCT CAGGGGTCCCTGACCG ATTCTCTGGCTCCAAG TCTGGCACCTCAGCCT CCCTGGCCATCACTGG GCTCCAGGCTGAGGAT GAGGCTGATTATTACT GCCAGTCCTATGACAG CAGCCTGGGTGGTTGG GTGTTCGGCGGAGGG ACCAAGCTGACCGTCC TACAGCCCAAGGCTGC ACCCTCGGTCACTCTG	CAGGCTGTGCCGAC TCAGCCCTCTTCCC TCTCTGCATCTCCT GGAGCATCAGCCA GTCTCACCTGCACC TTACGCAGTGGCAT CAATGTTGGTTCCT CCAGGATCTATTGG TACCAGCAGAAGC CAGGGAGTCCTCCC CAGTTTCTCCTGAG GTACACATCAGACT CAGATAAATTGCAG GGCTCTGGAGTCCC CAGCCGCTTCTCTG GATCCAAAGATGCT TCGGCCAATGCAGG ACTTTTACTCATCT CTGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTG ACTATTACTGTATG ATTTGGCACAGCAG CGCTGTGGTATTCG	CAGGTGCAGCTGCA GGAGTCGGGCCCAG GACTGGTGAAGCCTT CGGAAACCCTGTCCC TCACCTGCACTGTCT CTGGTGGCTCCATCA GCAGTAGTAGTTACT ACTGGGGCTGGATCA GGCAGCCCCCAGGG AAGGGGCTGGAGTG GATTGGGAGTATCTA TTATAGTGGGATCAC CAACTACAACCCGTC CCTCAAGAGTCGAGT CACCATCTCCGTAGA CACGTCCAAGAACC AGTTCTCCCTGAAGC TGAGTTCTGTGACCG CCGCAGACACGGCC GTGTATTACTGTGCG AGGCCCAGTAACTAC GATGCTTTTGATATC TGGGGCCAAGGGAC

				TTCCCGCCCTCCTCTG	GCGGAGGGACCAA	AATGGTCACCGTGTC
				AGGAGCTTCAAGCCA	ACTGACCGTCCTAG	CTCAGCCTCCACCAA
				ACAAGGCCACACTGG	GTCAGCCCAAGGCT	GGGCCCATCGGTCTT
				TGTGTCTCATCAGTGA	GCACCCTCGGTCAC	CCCCCTGGCACCCTC
				CTTCTACCCGGGAGCC	TCTGTTCCCGCCCT	CTCCAAGAGCACCTC
				GTGACAGTGGCCTGG	CCTCTGAGGAGCTT	TGGGGGCACAGCGG
				AAGGCAGATAGCAGC	CAAGCCAACAAGG	CCCTGGGCTGCCTGG
				CCCGTCAAGGCGGGA	CCACACTGGTGTGT	TCAAGGACTACTTCC
				GTGGAAACCACCACA	CTCATCAGTGACTT	CCGAACCGGTGACG
				CCCTCCAAACAAAGC	CTACCCGGGAGCCG	GTGTCGTGGAACTCA
				AACAACAAGTACGCG	TGACAGTGGCCTGG	GGCGCCCTGACCAGC
				GCCGAAAGCTATCTGA	AAGGCAGATAGCA	GGCGTGCACACCTTC
				GCCTGACGCCTGAGCA	GCCCCGTCAAGGCG	CCGGCTGTCCTACAG
				GTGGAAGTCCCACAG	GGAGTGGAAACCA	TCCTCAGGACTCTAC
				AAGCTACAGCTGCCA	CCACACCCTCCAAA	TCCCTCAAGAGCGTG
				GGTCACGCATGAAGG	CAAAGCAACAACA	GTGACCGTGCCCTCC
				GAGCACCGTGGAGAA	AGTACGCGGCCAA	AGCAGCTTGGGCACC
				GACAGTGGCCCCTACA	GAGCTATCTGAGCC	CAGACCTACATCTGC
				GAATGTTCA	TGACGCCTGAGCAG	AACGTGAATCACAA
					TGGAAGTCCCACAG	GCCCAGCAACACCA
					AAGCTACAGCTGCC	AGGTGGACAAGAAA
					AGGTCACGCATGA	GTTGAGCCCAAATCT
					AGGGAGCACCGTG	TGTGACAAAACTCAC

					GAGAAGACAGTGG CCCCTACAGAATGT TCA	ACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAACTC CTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCC CCCAAAACCCAAGG ACACCCTCATGATCT CCCGGACCCCTGAGG TCACATGCGTGGTGG TGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGT CAAGTTCAACTGGTA CGTGGACGGCGTGG AGGTGCATAATGCCA AGACAAAGCCGTGC GAGGAGCAGTACGG CAGCACGTACCGTTG CGTCAGCGTCCTCAC CGTCCTGCACCAGGA CTGGCTGAATGGCAA GGAGTACAAGTGCA AGGTGTCCAACAAA GCCCTCCCAGCCCCC ATCGAGAAAACCAT

						CTCCAAAGCCAAAG GGCAGCCCCGAGAA CCACAGGTGTACACC CTGCCCCCATCCCGG GAGGAGATGACCAA GAACCAGGTCAGCCT GACCTGCCTGGTCAA AGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGA GTGGGAGAGCAATG GGCAGCCGGAGAAC AACTACAAGACCAC GCCTCCCGTGCTGGA CTCCGACGGCTCCTT CTTCCTCTATAGCAA GCTCACCGTGGACAA GAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCT CATGCTCCGTGATGC ATGAGGCTCTGCACA ACCACTACACGCAG AAGAGCCTCTCCCTG TCTCCGGGTGGTGGC

						GGATCGGGAGGTGG CGGATCCCAGGTGCA GTTGGTGGAGTCTGG GGGAGGCGTGGTCC AGCCTGGGAGGTCCC TGAGACTCTCCTGTG CAGCGTCTGGATTCA CCTTCAGTAGCCATG GCATGCACTGGGTCC GCCAACCTCCAGGCA AGGGGCTGGAGTGG GTGGCAGTTATCTGG TATGATGGAAGTAAT GAATACTATGGAGA CTCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAG AGACAATTCCAAGA ACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTG AGAGTCGAGGACAC GGCTGTGTATTACTG TACGAGAGGGGGGG GCCACTGGAACTACG

						AGGGCCACTACTATG GTATGGACGTCTGGG GCCAAGGGACCACG GTCACCGTGTCCTCA GCAAGCACGAAGGG GCCGTCCGTATTTCC GCTTGCGCCCTCGTC GAAGTCAACTTCGGG AGGGACCGCGGCAC TTGGCTGTCTTGTCA AAGATTACTTCCCTG AGCCAGTGACAGTC AGCTGGAATTCCGGT GCCCTCACGTCAGGA GTACATACATTCCCT GCGGTATTGCAGTCC TCCGGACTCTACTCC CTGGAGTCGGTGGTA ACGGTGCCCAGCTCC AGCTTGGGGACCCA GACGTACATTTGTAA CGTGAATCACAAACC AAGCAATACTAAGG

						TAGATAAGAAAGTA GAACCGAAGAGCTG C
				(SEQ ID NO: 691)	(SEQ ID NO: 692)	(SEQ ID NO: 693)
			AA	QSVLTQPPSVSGAPGQR VTISCTGSSSNIGAGYD VHWYQQVPGTAPKLLI YGNSKRPSGVPDRFSG SKSGTSASLAITGLQAE DEADYYCQSYDSSLGG WVFGGGTKLTVLQPKA APSVTLFPPSSEELQAN KATLVCLISDFYPGAVT VAWKADSSPVKAGVE	QAVPTQPSSLSASPG ASASLTCTLRSGINV GSSRIYWYQQKPGS PPQFLLRYTSDSDKL QGSGVPSRFSGSKD ASANAGLLLISGLQS EDEADYYCMIWHSS AVVFGGGTKLTVLG QPKAAPSVTLFPPSS EELQANKATLVCLIS	QVQLQESGPGLVKPS ETLSLTCTVSGGSISSS SYYWGWIRQPPGKGL EWIGSIYYSGITNYNP SLKSRVTISVDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAV YYCARPSNYDAFDIW GQGTMVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGG TAALGCLVKDYFPEP

				TTTPSKQSNNKYAAES YLSLTPEQWKSHRSYS CQVTHEGSTVEKTVAP TECS	DFYPGAVTVAWKA DSSPVKAGVETTTPS KQSNNKYAAKSYLS LTPEQWKSHRSYSC QVTHEGSTVEKTVA PTECS	VTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLKS VVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKK VEPKSCDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCV VVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSVL TVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPP VLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLS LSPGGGGSGGGGSQV QLVESGGGVVQPGRS LRLSCAASGFTFSSHG MHWVRQPPGKGLEW

						VAVIWYDGSNEYYG DSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRVEDTA VYYCTRGGGHWNYE GHYYGMDVWGQGTT VTVSSASTKGPSVFPL APSSKSTSGGTAALGC LVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVL QSSGLYSLESVVTVPS SSLGTQTYICNVNHKP SNTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 694)	(SEQ ID NO: 695)	(SEQ ID NO: 696)
iPS:576145	**21-233_4G12__IgG_21-230_35F11_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huIgG1zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-	NA	CAGTCAGTGTTGACGC AGCCGCCCTCAGTGTC TGGGGCCCCAGGGCA GAGGGTCACCATCTCC TGCACTGGGAGCAGCT CCAACATCGGGGCAG GTTATGATGTTCACTG GTACCAGCAGGTTCCA GGAACAGCCCCCAAA CTCCTCATCTATGGTA	CAGTCTGCCCTGAC TCAGCCTCGCTCAG TGTCCGGGAGCCCT GGACAGTCAGTCAC CATCTCCTGCACTG GAACCAGCAGTGA TGTTGGTGGTTATA TCTTTGTCTCCTGG TACCAACAACACCC AGGCAAAGCCCCC	CAGGTGCAGCTGCA GGAGTCGGGCCCAG GACTGGTGAAGCCTT CGGAAACCCTGTCCC TCACCTGCACTGTCT CTGGTGGCTCCATCA GCAGTAGTAGTTACT ACTGGGGCTGGATCA GGCAGCCCCCAGGG AAGGGGCTGGAGTG

		230_35F11]::huIgG1z -CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huLLC2-E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_35F11]::huLLC2 -K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30824		ACAGCAAGCGGCCCT CAGGGGTCCCTGACCG ATTCTCTGGCTCCAAG TCTGGCACCTCAGCCT CCCTGGCCATCACTGG GCTCCAGGCTGAGGAT GAGGCTGATTATTACT GCCAGTCCTATGACAG CAGCCTGGGTGGTTGG GTGTTCGGCGGAGGG ACCAAGCTGACCGTCC TACAGCCCAAGGCTGC ACCCTCGGTCACTCTG TTCCCGCCCTCCTCTG AGGAGCTTCAAGCCA ACAAGGCCACACTGG TGTGTCTCATCAGTGA CTTCTACCCGGGAGCC GTGACAGTGGCCTGG AAGGCAGATAGCAGC CCCGTCAAGGCGGGA GTGGAAACCACCACA CCCTCCAAACAAAGC	AAACTCATGATTTA TGATGTCAGTAAGC GGCCCTCTGGGGTC CCTGATCGCTTCTC TGGCTCCAAGTCTG TCAACACGGCCTCC CTGACCATCTCTGG GCTCCAGGCTGAGG ATGAGACTGATTAT TACTGCTGCTCATA TGCAGGCAACTACA CTTATGTCTTCGGA ACTGGGACCAAGG TCACCGTCCTAGGT CAGCCCAAGGCTGC ACCCTCGGTCACTC TGTTCCCGCCCTCC TCTGAGGAGCTTCA AGCCAACAAGGCC ACACTGGTGTGTCT CATCAGTGACTTCT ACCCGGGAGCCGT GACAGTGGCCTGG	GATTGGGAGTATCTA TTATAGTGGGATCAC CAACTACAACCCGTC CCTCAAGAGTCGAGT CACCATCTCCGTAGA CACGTCCAAGAACC AGTTCTCCCTGAAGC TGAGTTCTGTGACCG CCGCAGACACGGCC GTGTATTACTGTGCG AGGCCCAGTAACTAC GATGCTTTTGATATC TGGGGCCAAGGGAC AATGGTCACCGTGTC CTCAGCCTCCACCAA GGGCCCATCGGTCTT CCCCCTGGCACCCTC CTCCAAGAGCACCTC TGGGGGCACAGCGG CCCTGGGCTGCCTGG TCAAGGACTACTTCC CCGAACCGGTGACG GTGTCGTGGAACTCA

				AACAACAAGTACGCG GCCGAAAGCTATCTGA GCCTGACGCCTGAGCA GTGGAAGTCCCACAG AAGCTACAGCTGCCA GGTCACGCATGAAGG GAGCACCGTGGAGAA GACAGTGGCCCCTACA GAATGTTCA	AAGGCAGATAGCA GCCCCGTCAAGGCG GGAGTGGAAACCA CCACACCCTCCAAA CAAAGCAACAACA AGTACGCGGCCAA GAGCTATCTGAGCC TGACGCCTGAGCAG TGGAAGTCCCACAG AAGCTACAGCTGCC AGGTCACGCATGA AGGGAGCACCGTG GAGAAGACAGTGG CCCCTACAGAATGT TCA	GGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTC CCGGCTGTCCTACAG TCCTCAGGACTCTAC TCCCTCAAGAGCGTG GTGACCGTGCCCTCC AGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGC AACGTGAATCACAA GCCCAGCAACACCA AGGTGGACAAGAAA GTTGAGCCCAAATCT TGTGACAAAACTCAC ACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAACTC CTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCC CCCAAAACCCAAGG ACACCCTCATGATCT CCCGGACCCCTGAGG TCACATGCGTGGTGG TGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGT

						CAAGTTCAACTGGTA CGTGGACGGCGTGG AGGTGCATAATGCCA AGACAAAGCCGTGC GAGGAGCAGTACGG CAGCACGTACCGTTG CGTCAGCGTCCTCAC CGTCCTGCACCAGGA CTGGCTGAATGGCAA GGAGTACAAGTGCA AGGTGTCCAACAAA GCCCTCCCAGCCCCC ATCGAGAAAACCAT CTCCAAAGCCAAAG GGCAGCCCCGAGAA CCACAGGTGTACACC CTGCCCCCATCCCGG GAGGAGATGACCAA GAACCAGGTCAGCCT GACCTGCCTGGTCAA AGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGA GTGGGAGAGCAATG

						GGCAGCCGGAGAAC AACTACAAGACCAC GCCTCCCGTGCTGGA CTCCGACGGCTCCTT CTTCCTCTATAGCAA GCTCACCGTGGACAA GAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCT CATGCTCCGTGATGC ATGAGGCTCTGCACA ACCACTACACGCAG AAGAGCCTCTCCCTG TCTCCGGGTGGTGGC GGATCGGGAGGTGG CGGATCCCAGGTGCA GCTGGTGGAGTCTGG GGGAGGCGTGGTCC AGCCTGGGAGGTCCC TGAGACTCTCCTGTG CAGCGTCTGGATTCA CCCTCAGTAGCTATG GCATGCACTGGGTCC GCCAGGCTCCAGGC

						AAGGGGCTGGAGTG GGTGGCAGTTATCTG GTATGATGGAAGTA ATAAATACTATGCAG ACTCCGTGAAGGGCC GAGTCACCATCTCCA GAGACAATTCCAAG AACACGCTGTATCTG CAAATGAATAGCCTG AGAGCCGAGGACAC GGCTGTGTATTACTG TACGAGAGATGGCC GGAACTACGTCTACT TTGACAACTGGGGCC AGGGAACCCTGGTC ACCGTGTCCTCAGCA AGCACGAAGGGGCC GTCCGTATTTCCGCT TGCGCCCTCGTCGAA GTCAACTTCGGGAGG GACCGCGGCACTTGG CTGTCTTGTCAAAGA TTACTTCCCTGAGCC

						AGTGACAGTCAGCTG GAATTCCGGTGCCCT CACGTCAGGAGTAC ATACATTCCCTGCGG TATTGCAGTCCTCCG GACTCTACTCCCTGG AGTCGGTGGTAACG GTGCCCAGCTCCAGC TTGGGGACCCAGAC GTACATTTGTAACGT GAATCACAAACCAA GCAATACTAAGGTA GATAAGAAAGTAGA ACCGAAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 697)	(SEQ ID NO: 698)	(SEQ ID NO: 699)

			AA	QSVLTQPPSVSGAPGQR VTISCTGSSSNIGAGYD VHWYQQVPGTAPKLLI YGNSKRPSGVPDRFSG SKSGTSASLAITGLQAE DEADYYCQSYDSSLGG WVFGGGTKLTVLQPKA APSVTLFPPSSEELQAN KATLVCLISDFYPGAVT VAWKADSSPVKAGVE TTTPSKQSNNKYAAES YLSLTPEQWKSHRSYS CQVTHEGSTVEKTVAP TECS	QSALTQPRSVSGSPG QSVTISCTGTSSDVG GYIFVSWYQQHPGK APKLMIYDVSKRPS GVPDRFSGSKSVNT ASLTISGLQAEDETD YYCCSYAGNYTYVF GTGTKVTVLGQPKA APSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLISDFYP GAVTVAWKADSSP VKAGVETTTPSKQS NNKYAAKSYLSLTP EQWKSHRSYSCQVT HEGSTVEKTVAPTE CS	QVQLQESGPGLVKPS ETLSLTCTVSGGSISSS SYYWGWIRQPPGKGL EWIGSIYYSGITNYNP SLKSRVTISVDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAV YYCARPSNYDAFDIW GQGTMVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGG TAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLKS VVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKK VEPKSCDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCV VVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSVL TVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTL

						PPSREEMTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPP VLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLS LSPGGGGSGGGGSQV QLVESGGGVVQPGRS LRLSCAASGFTLSSYG MHWVRQAPGKGLEW VAVIWYDGSNKYYA DSVKGRVTISRDNSK NTLYLQMNSLRAEDT AVYYCTRDGRNYVY FDNWGQGTLVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKS TSGGTAALGCLVKDY FPEPVTVSWNSGALTS GVHTFPAVLQSSGLY SLESVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKV DKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 700)	(SEQ ID NO: 701)	(SEQ ID NO: 702)

iPS:576150	**21-233_4G12__IgG_21-230_36F3_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huIgG1zSEFL 2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_36F3]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huLLC2-E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_36F3]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30825	NA	CAGTCAGTGTTGACGC AGCCGCCCTCAGTGTC TGGGGCCCCAGGGCA GAGGGTCACCATCTCC TGCACTGGGAGCAGCT CCAACATCGGGGCAG GTTATGATGTTCACTG GTACCAGCAGGTTCCA GGAACAGCCCCCAAA CTCCTCATCTATGGTA ACAGCAAGCGGCCCT CAGGGGTCCCTGACCG ATTCTCTGGCTCCAAG TCTGGCACCTCAGCCT CCCTGGCCATCACTGG GCTCCAGGCTGAGGAT GAGGCTGATTATTACT GCCAGTCCTATGACAG CAGCCTGGGTGGTTGG GTGTTCGGCGGAGGG ACCAAGCTGACCGTCC TACAGCCCAAGGCTGC ACCCTCGGTCACTCTG	GAAATTGTGTTGAC GCAGTCTCCAGGCA CCCTGTCTTTGTCT CCAGGGGAAAGAG CCACCCTCTCCTGC AGGGCCAGTCAGA GTGTTAGCAGCAAC TACTTAGCCTGGTA CCAACAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAG GGCCCTTATCTATG CTGCATCCAACAGG GCCGCTGGCATCTC AGACAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGG ACAGACTTCACTCT CACCATCAGCAGAC TGGAGCCTGAAGAT TTTGCAGTGTATTT CTGTCAGCAGTATG GTAGCTCACCGCTC ACTTTCGGCGGAGG GACTAAGGTGGAG	CAGGTGCAGCTGCA GGAGTCGGGCCCAG GACTGGTGAAGCCTT CGGAAACCCTGTCCC TCACCTGCACTGTCT CTGGTGGCTCCATCA GCAGTAGTAGTTACT ACTGGGGCTGGATCA GGCAGCCCCCAGGG AAGGGGCTGGAGTG GATTGGGAGTATCTA TTATAGTGGGATCAC CAACTACAACCCGTC CCTCAAGAGTCGAGT CACCATCTCCGTAGA CACGTCCAAGAACC AGTTCTCCCTGAAGC TGAGTTCTGTGACCG CCGCAGACACGGCC GTGTATTACTGTGCG AGGCCCAGTAACTAC GATGCTTTTGATATC TGGGGCCAAGGGAC

				TTCCCGCCCTCCTCTG	ATCAAACGAACGG	AATGGTCACCGTGTC
				AGGAGCTTCAAGCCA	TGGCTGCACCATCT	CTCAGCCTCCACCAA
				ACAAGGCCACACTGG	GTCTTCATCTTCCC	GGGCCCATCGGTCTT
				TGTGTCTCATCAGTGA	GCCATCTGATGAGC	CCCCCTGGCACCCTC
				CTTCTACCCGGGAGCC	AGTTGAAATCTGGA	CTCCAAGAGCACCTC
				GTGACAGTGGCCTGG	ACTGCCTCTGTTGT	TGGGGGCACAGCGG
				AAGGCAGATAGCAGC	GTGCCTGCTGAATA	CCCTGGGCTGCCTGG
				CCCGTCAAGGCGGGA	ACTTCTATCCCAGA	TCAAGGACTACTTCC
				GTGGAAACCACCACA	GAGGCCAAAGTAC	CCGAACCGGTGACG
				CCCTCCAAACAAAGC	AGTGGAAGGTGGA	GTGTCGTGGAACTCA
				AACAACAAGTACGCG	TAACGCCCTCCAAT	GGCGCCCTGACCAGC
				GCCGAAAGCTATCTGA	CGGGTAACTCCCAG	GGCGTGCACACCTTC
				GCCTGACGCCTGAGCA	GAGAGTGTCACAG	CCGGCTGTCCTACAG
				GTGGAAGTCCCACAG	AGCAGGACAGCAA	TCCTCAGGACTCTAC
				AAGCTACAGCTGCCA	GGACAGCACCTAC	TCCCTCAAGAGCGTG
				GGTCACGCATGAAGG	AGCCTCAAGAGCA	GTGACCGTGCCCTCC
				GAGCACCGTGGAGAA	CCCTGACGCTGAGC	AGCAGCTTGGGCACC
				GACAGTGGCCCCTACA	AAAGCAGACTACG	CAGACCTACATCTGC
				GAATGTTCA	AGAAACACAAAGT	AACGTGAATCACAA
					CTACGCCTGCGAAG	GCCCAGCAACACCA
					TCACCCATCAGGGC	AGGTGGACAAGAAA
					CTGAGCTCGCCCGT	GTTGAGCCCAAATCT
					CACAAAGAGCTTCA	TGTGACAAAACTCAC

					ACAGGGGAGAGTG T	ACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAACTC CTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCC CCCAAAACCCAAGG ACACCCTCATGATCT CCCGGACCCCTGAGG TCACATGCGTGGTGG TGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGT CAAGTTCAACTGGTA CGTGGACGGCGTGG AGGTGCATAATGCCA AGACAAAGCCGTGC GAGGAGCAGTACGG CAGCACGTACCGTTG CGTCAGCGTCCTCAC CGTCCTGCACCAGGA CTGGCTGAATGGCAA GGAGTACAAGTGCA AGGTGTCCAACAAA GCCCTCCCAGCCCCC ATCGAGAAAACCAT

						CTCCAAAGCCAAAG GGCAGCCCCGAGAA CCACAGGTGTACACC CTGCCCCCATCCCGG GAGGAGATGACCAA GAACCAGGTCAGCCT GACCTGCCTGGTCAA AGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGA GTGGGAGAGCAATG GGCAGCCGGAGAAC AACTACAAGACCAC GCCTCCCGTGCTGGA CTCCGACGGCTCCTT CTTCCTCTATAGCAA GCTCACCGTGGACAA GAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCT CATGCTCCGTGATGC ATGAGGCTCTGCACA ACCACTACACGCAG AAGAGCCTCTCCCTG TCTCCGGGTGGTGGC

						GGATCGGGAGGTGG CGGATCCCAGGTACA GCTGCAACAGTCAG GTCCAGGACTGGTGA AGCCCTCGCAGACCC TCTCACTCACCTGTG CCATCTCCGGGGACA GTGTCTCTAGCAGCC GTACTGCTTGGAACT GGATCAGGCAGTCCC CATCGAGAGGCCTTG AGTGGCTGGGAAGG ACATACTACAGGTCC AAGTGGTATCATGAT TATTCAGTATCTGTG AAAAGTCGAATCAC CATCGACCCAGACAC ATCCAAGAACCAGTT CTCCCTGCAGCTGAA CTCTGTGACTCCCGA GGACACGGCTGTTTA TTATTGTGCAAGAGG GGCTGCTCCCTTTGA

						CTACTGGGGCCAGG GAACCCTGGTCACCG TGTCCTCAGCAAGCA CGAAGGGGCCGTCC GTATTTCCGCTTGCG CCCTCGTCGAAGTCA ACTTCGGGAGGGAC CGCGGCACTTGGCTG TCTTGTCAAAGATTA CTTCCCTGAGCCAGT GACAGTCAGCTGGA ATTCCGGTGCCCTCA CGTCAGGAGTACATA CATTCCCTGCGGTAT TGCAGTCCTCCGGAC TCTACTCCCTGGAGT CGGTGGTAACGGTGC CCAGCTCCAGCTTGG GGACCCAGACGTAC ATTTGTAACGTGAAT CACAAACCAAGCAA TACTAAGGTAGATAA GAAAGTAGAACCGA

						AGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 703)	(SEQ ID NO: 704)	(SEQ ID NO: 705)

			AA	QSVLTQPPSVSGAPGQR VTISCTGSSSNIGAGYD VHWYQQVPGTAPKLLI YGNSKRPSGVPDRFSG SKSGTSASLAITGLQAE DEADYYCQSYDSSLGG WVFGGGTKLTVLQPKA APSVTLFPPSSEELQAN KATLVCLISDFYPGAVT VAWKADSSPVKAGVE TTTPSKQSNNKYAAES YLSLTPEQWKSHRSYS CQVTHEGSTVEKTVAP TECS	EIVLTQSPGTLSLSPG ERATLSCRASQSVSS NYLAWYQQKPGQA PRALIYAASNRAAGI SDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYFC QQYGSSPLTFGGGT KVEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTY SLKSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLS SPVTKSFNRGEC	QVQLQESGPGLVKPS ETLSLTCTVSGGSISSS SYYWGWIRQPPGKGL EWIGSIYYSGITNYNP SLKSRVTISVDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAV YYCARPSNYDAFDIW GQGTMVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGG TAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLKS VVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKK VEPKSCDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCV VVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSVL TVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTL

						PPSREEMTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPP VLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLS LSPGGGGSGGGGSQV QLQQSGPGLVKPSQT LSLTCAISGDSVSSSRT AWNWIRQSPSRGLEW LGRTYYRSKWYHDY SVSVKSRITIDPDTSK NQFSLQLNSVTPEDTA VYYCARGAAPFDYW GQGTLVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGG TAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLES VVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKK VEPKSC
				(SEQ ID NO: 706)	(SEQ ID NO: 707)	(SEQ ID NO: 708)

iPS:576155	**21-233_4G12__IgG_21-230_37A6_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huIgG1zSEFL 2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_37A6]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huLLC2-E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_37A6]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30826	NA	CAGTCAGTGTTGACGC AGCCGCCCTCAGTGTC TGGGGCCCCAGGGCA GAGGGTCACCATCTCC TGCACTGGGAGCAGCT CCAACATCGGGGCAG GTTATGATGTTCACTG GTACCAGCAGGTTCCA GGAACAGCCCCCAAA CTCCTCATCTATGGTA ACAGCAAGCGGCCCT CAGGGGTCCCTGACCG ATTCTCTGGCTCCAAG TCTGGCACCTCAGCCT CCCTGGCCATCACTGG GCTCCAGGCTGAGGAT GAGGCTGATTATTACT GCCAGTCCTATGACAG CAGCCTGGGTGGTTGG GTGTTCGGCGGAGGG ACCAAGCTGACCGTCC TACAGCCCAAGGCTGC ACCCTCGGTCACTCTG	TCCTATGAGCTGAC TCAGCCACCCTCAG TGTCCGTGTCCCCA GGACAGACAGCCA GCATCACCTGCTCT GGAGAAAGGTTGG GAAATAAATATATT TGCTGGTATCAGCA GAAGCCAGGCCAG TCCCCTGTTCTGGT CATCTATCAAGATT TCAAGCGGCCCTCA GGGATCCCTGAGCG ATTCTCTGGCTCCA ACTCTGGGATCACA GCCACTCTGACCAT CAGCGGGACCCAG GCTATGGATGAGGC TGACTATTACTGTC AGGCGTGGGACAG CAGAACTGTGGTAT TCGGCGGAGGGAC CAAGCTGACCGTCC	CAGGTGCAGCTGCA GGAGTCGGGCCCAG GACTGGTGAAGCCTT CGGAAACCCTGTCCC TCACCTGCACTGTCT CTGGTGGCTCCATCA GCAGTAGTAGTTACT ACTGGGGCTGGATCA GGCAGCCCCCAGGG AAGGGGCTGGAGTG GATTGGGAGTATCTA TTATAGTGGGATCAC CAACTACAACCCGTC CCTCAAGAGTCGAGT CACCATCTCCGTAGA CACGTCCAAGAACC AGTTCTCCCTGAAGC TGAGTTCTGTGACCG CCGCAGACACGGCC GTGTATTACTGTGCG AGGCCCAGTAACTAC GATGCTTTTGATATC TGGGGCCAAGGGAC

				TTCCCGCCCTCCTCTG	TAGGTCAGCCCAAG	AATGGTCACCGTGTC
				AGGAGCTTCAAGCCA	GCTGCACCCTCGGT	CTCAGCCTCCACCAA
				ACAAGGCCACACTGG	CACTCTGTTCCCGC	GGGCCCATCGGTCTT
				TGTGTCTCATCAGTGA	CCTCCTCTGAGGAG	CCCCCTGGCACCCTC
				CTTCTACCCGGGAGCC	CTTCAAGCCAACAA	CTCCAAGAGCACCTC
				GTGACAGTGGCCTGG	GGCCACACTGGTGT	TGGGGGCACAGCGG
				AAGGCAGATAGCAGC	GTCTCATCAGTGAC	CCCTGGGCTGCCTGG
				CCCGTCAAGGCGGGA	TTCTACCCGGGAGC	TCAAGGACTACTTCC
				GTGGAAACCACCACA	CGTGACAGTGGCCT	CCGAACCGGTGACG
				CCCTCCAAACAAAGC	GGAAGGCAGATAG	GTGTCGTGGAACTCA
				AACAACAAGTACGCG	CAGCCCCGTCAAGG	GGCGCCCTGACCAGC
				GCCGAAAGCTATCTGA	CGGGAGTGGAAAC	GGCGTGCACACCTTC
				GCCTGACGCCTGAGCA	CACCACACCCTCCA	CCGGCTGTCCTACAG
				GTGGAAGTCCCACAG	AACAAAGCAACAA	TCCTCAGGACTCTAC
				AAGCTACAGCTGCCA	CAAGTACGCGGCC	TCCCTCAAGAGCGTG
				GGTCACGCATGAAGG	AAGAGCTATCTGAG	GTGACCGTGCCCTCC
				GAGCACCGTGGAGAA	CCTGACGCCTGAGC	AGCAGCTTGGGCACC
				GACAGTGGCCCCTACA	AGTGGAAGTCCCAC	CAGACCTACATCTGC
				GAATGTTCA	AGAAGCTACAGCT	AACGTGAATCACAA
					GCCAGGTCACGCAT	GCCCAGCAACACCA
					GAAGGGAGCACCG	AGGTGGACAAGAAA
					TGGAGAAGACAGT	GTTGAGCCCAAATCT
					GGCCCCTACAGAAT	TGTGACAAAACTCAC

					GTTCA	ACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAACTC CTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCC CCCAAAACCCAAGG ACACCCTCATGATCT CCCGGACCCCTGAGG TCACATGCGTGGTGG TGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGT CAAGTTCAACTGGTA CGTGGACGGCGTGG AGGTGCATAATGCCA AGACAAAGCCGTGC GAGGAGCAGTACGG CAGCACGTACCGTTG CGTCAGCGTCCTCAC CGTCCTGCACCAGGA CTGGCTGAATGGCAA GGAGTACAAGTGCA AGGTGTCCAACAAA GCCCTCCCAGCCCCC ATCGAGAAAACCAT

						CTCCAAAGCCAAAG GGCAGCCCCGAGAA CCACAGGTGTACACC CTGCCCCCATCCCGG GAGGAGATGACCAA GAACCAGGTCAGCCT GACCTGCCTGGTCAA AGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGA GTGGGAGAGCAATG GGCAGCCGGAGAAC AACTACAAGACCAC GCCTCCCGTGCTGGA CTCCGACGGCTCCTT CTTCCTCTATAGCAA GCTCACCGTGGACAA GAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCT CATGCTCCGTGATGC ATGAGGCTCTGCACA ACCACTACACGCAG AAGAGCCTCTCCCTG TCTCCGGGTGGTGGC

						GGATCGGGAGGTGG CGGATCCCAGGTGCA GTTGGTGGAGTCTGG GGGAGGCTTAGTCA AGCCTGGAGGGTCCC TGAGACTCTCCTGTG CAGCCTCTGAATTCA CCTTCAGTGACTACT ACATGAGCTGGATCC GCCAGGCTCCAGGG AAGGGGCTGGAGTG GGTTTCATATATTAG TCGAAGTGGTGATAC CATCTACTACGCAGA CTCTGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAG GGACAACGCCAAGA ACTCACTGTATCTGC AAATGAATGGCCTGC GAGCCGAAGACACG GCCGTGTATTACTGT GCGAGAGACTTAGC AGCAGGTGCTACAG

						GGGGCCTTGACTGCT GGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTGTCC TCAGCAAGCACGAA GGGGCCGTCCGTATT TCCGCTTGCGCCCTC GTCGAAGTCAACTTC GGGAGGGACCGCGG CACTTGGCTGTCTTG TCAAAGATTACTTCC CTGAGCCAGTGACA GTCAGCTGGAATTCC GGTGCCCTCACGTCA GGAGTACATACATTC CCTGCGGTATTGCAG TCCTCCGGACTCTAC TCCCTGGAGTCGGTG GTAACGGTGCCCAGC TCCAGCTTGGGGACC CAGACGTACATTTGT AACGTGAATCACAA ACCAAGCAATACTA AGGTAGATAAGAAA

						GTAGAACCGAAGAG CTGC
				(SEQ ID NO: 709)	(SEQ ID NO: 710)	(SEQ ID NO: 711)
			AA	QSVLTQPPSVSGAPGQR VTISCTGSSSNIGAGYD VHWYQQVPGTAPKLLI YGNSKRPSGVPDRFSG SKSGTSASLAITGLQAE DEADYYCQSYDSSLGG WVFGGGTKLTVLQPKA APSVTLFPPSSEELQAN KATLVCLISDFYPGAVT VAWKADSSPVKAGVE TTTPSKQSNNKYAAES YLSLTPEQWKSHRSYS CQVTHEGSTVEKTVAP	SYELTQPPSVSVSPG QTASITCSGERLGNK YICWYQQKPGQSPV LVIYQDFKRPSGIPE RFSGSNSGITATLTIS GTQAMDEADYYCQ AWDSRTVVFGGGT KLTVLGQPKAAPSV TLFPPSSEELQANKA TLVCLISDFYPGAVT VAWKADSSPVKAG VETTTPSKQSNNKY AAKSYLSLTPEQWK	QVQLQESGPGLVKPS ETLSLTCTVSGGSISSS SYYWGWIRQPPGKGL EWIGSIYYSGITNYNP SLKSRVTISVDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAV YYCARPSNYDAFDIW GQGTMVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGG TAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLKS VVTVPSSSLGTQTYIC

				TECS	SHRSYSCQVTHEGS TVEKTVAPTECS	NVNHKPSNTKVDKK VEPKSCDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCV VVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSVL TVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPP VLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLS LSPGGGGSGGGGSQV QLVESGGGLVKPGGS LRLSCAASEFTFSDYY MSWIRQAPGKGLEW VSYISRSGDTIYYADS VKGRFTISRDNAKNSL YLQMNGLRAEDTAV

						YYCARDLAAGATGG LDCWGQGTLVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKS TSGGTAALGCLVKDY FPEPVTVSWNSGALTS GVHTFPAVLQSSGLY SLESVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKV DKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 712)	(SEQ ID NO: 713)	(SEQ ID NO: 714)
iPS:576160	**21-233_4G12__IgG_21-230_39C2_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4G12]::huIgG1zSEFL 2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_39C2]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к	NA	CAGTCAGTGTTGACGC AGCCGCCCTCAGTGTC TGGGGCCCCAGGGCA GAGGGTCACCATCTCC TGCACTGGGAGCAGCT CCAACATCGGGGCAG GTTATGATGTTCACTG GTACCAGCAGGTTCCA GGAACAGCCCCCAAA CTCCTCATCTATGGTA ACAGCAAGCGGCCCT CAGGGGTCCCTGACCG ATTCTCTGGCTCCAAG	CAGTCTGCCCTGAC TCAGCCTGCCTCCG TGTCTGGGAGCCCT GGACAGTCGATCAC CATCTCCTGCACTG GAACCAGCAGTGA TGTTGGGAATTATA ACCTTGTCTCCTGG TACCAACAGCACCC AGGCAAAGCCCCC AAACTCATGATTTA TGAGGTCAATAGGC GGCCCTCAGGGGTT	CAGGTGCAGCTGCA GGAGTCGGGCCCAG GACTGGTGAAGCCTT CGGAAACCCTGTCCC TCACCTGCACTGTCT CTGGTGGCTCCATCA GCAGTAGTAGTTACT ACTGGGGCTGGATCA GGCAGCCCCCAGGG AAGGGGCTGGAGTG GATTGGGAGTATCTA TTATAGTGGGATCAC CAACTACAACCCGTC

		<мезотелину человека> 4G12]::huLLC2-E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_39C2]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30827		TCTGGCACCTCAGCCT CCCTGGCCATCACTGG GCTCCAGGCTGAGGAT GAGGCTGATTATTACT GCCAGTCCTATGACAG CAGCCTGGGTGGTTGG GTGTTCGGCGGAGGG ACCAAGCTGACCGTCC TACAGCCCAAGGCTGC ACCCTCGGTCACTCTG TTCCCGCCCTCCTCTG AGGAGCTTCAAGCCA ACAAGGCCACACTGG TGTGTCTCATCAGTGA CTTCTACCCGGGAGCC GTGACAGTGGCCTGG AAGGCAGATAGCAGC CCCGTCAAGGCGGGA GTGGAAACCACCACA CCCTCCAAACAAAGC AACAACAAGTACGCG GCCGAAAGCTATCTGA GCCTGACGCCTGAGCA	TCTAATCGCTTCTC TGGCTCCAAGTCTG GCAACACGGCCTCC CTGACAATCTCTGG GCTCCAGGCTGAGG ACGAGGCTGAATAT TACTGCTGCTCATA TGCAGGTAGAGAC ACTTTCGTGGTGTT CGGCGGAGGGACC AAGCTGACCGTCCT AGGTCAGCCCAAG GCTGCACCCTCGGT CACTCTGTTCCCGC CCTCCTCTGAGGAG CTTCAAGCCAACAA GGCCACACTGGTGT GTCTCATCAGTGAC TTCTACCCGGGAGC CGTGACAGTGGCCT GGAAGGCAGATAG CAGCCCCGTCAAGG CGGGAGTGGAAAC	CCTCAAGAGTCGAGT CACCATCTCCGTAGA CACGTCCAAGAACC AGTTCTCCCTGAAGC TGAGTTCTGTGACCG CCGCAGACACGGCC GTGTATTACTGTGCG AGGCCCAGTAACTAC GATGCTTTTGATATC TGGGGCCAAGGGAC AATGGTCACCGTGTC CTCAGCCTCCACCAA GGGCCCATCGGTCTT CCCCCTGGCACCCTC CTCCAAGAGCACCTC TGGGGGCACAGCGG CCCTGGGCTGCCTGG TCAAGGACTACTTCC CCGAACCGGTGACG GTGTCGTGGAACTCA GGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTC CCGGCTGTCCTACAG

				GTGGAAGTCCCACAG AAGCTACAGCTGCCA GGTCACGCATGAAGG GAGCACCGTGGAGAA GACAGTGGCCCCTACA GAATGTTCA	CACCACACCCTCCA AACAAAGCAACAA CAAGTACGCGGCC AAGAGCTATCTGAG CCTGACGCCTGAGC AGTGGAAGTCCCAC AGAAGCTACAGCT GCCAGGTCACGCAT GAAGGGAGCACCG TGGAGAAGACAGT GGCCCCTACAGAAT GTTCA	TCCTCAGGACTCTAC TCCCTCAAGAGCGTG GTGACCGTGCCCTCC AGCAGCTTGGGCACC CAGACCTACATCTGC AACGTGAATCACAA GCCCAGCAACACCA AGGTGGACAAGAAA GTTGAGCCCAAATCT TGTGACAAAACTCAC ACATGCCCACCGTGC CCAGCACCTGAACTC CTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCC CCCAAAACCCAAGG ACACCCTCATGATCT CCCGGACCCCTGAGG TCACATGCGTGGTGG TGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGT CAAGTTCAACTGGTA CGTGGACGGCGTGG AGGTGCATAATGCCA

						AGACAAAGCCGTGC GAGGAGCAGTACGG CAGCACGTACCGTTG CGTCAGCGTCCTCAC CGTCCTGCACCAGGA CTGGCTGAATGGCAA GGAGTACAAGTGCA AGGTGTCCAACAAA GCCCTCCCAGCCCCC ATCGAGAAAACCAT CTCCAAAGCCAAAG GGCAGCCCCGAGAA CCACAGGTGTACACC CTGCCCCCATCCCGG GAGGAGATGACCAA GAACCAGGTCAGCCT GACCTGCCTGGTCAA AGGCTTCTATCCCAG CGACATCGCCGTGGA GTGGGAGAGCAATG GGCAGCCGGAGAAC AACTACAAGACCAC GCCTCCCGTGCTGGA

						CTCCGACGGCTCCTT CTTCCTCTATAGCAA GCTCACCGTGGACAA GAGCAGGTGGCAGC AGGGGAACGTCTTCT CATGCTCCGTGATGC ATGAGGCTCTGCACA ACCACTACACGCAG AAGAGCCTCTCCCTG TCTCCGGGTGGTGGC GGATCGGGAGGTGG CGGATCCCAGGTGCA GCTGGTGCAGTCTGG GACTGAGGTGAAGA AGCCTGGGGCCTCAG TGAAGGTGTCCTGCA AGGCTTCTGGATACA CCTTCCCCGGCTACT ATATGCACTGGGTGC GACAGGCCCCTGGA CAGGGGCTTGAGTG GATGGGATGGATCA ACCCTGACAGTGGTG

						GCACAAAGTATACA CAGAAGTTTCAGGGC AGGGTCACCTTGACC AGGGACGCGTCCGTC AGCACAGCCTACATT GACCTGAACAGGCT GAGATCTGACGACA CGGCCGTATATTACT GTGCGAGAGAGAGG TGTAGGACTACCAAC TGCTATTTGGACTAC TGGGGCCAGGGAAG TCTGGTCACCGTGTC CTCAGCAAGCACGA AGGGGCCGTCCGTAT TTCCGCTTGCGCCCT CGTCGAAGTCAACTT CGGGAGGGACCGCG GCACTTGGCTGTCTT GTCAAAGATTACTTC CCTGAGCCAGTGACA GTCAGCTGGAATTCC GGTGCCCTCACGTCA

						GGAGTACATACATTC CCTGCGGTATTGCAG TCCTCCGGACTCTAC TCCCTGGAGTCGGTG GTAACGGTGCCCAGC TCCAGCTTGGGGACC CAGACGTACATTTGT AACGTGAATCACAA ACCAAGCAATACTA AGGTAGATAAGAAA GTAGAACCGAAGAG CTGC
				(SEQ ID NO: 715)	(SEQ ID NO: 716)	(SEQ ID NO: 717)
			AA	QSVLTQPPSVSGAPGQR VTISCTGSSSNIGAGYD VHWYQQVPGTAPKLLI YGNSKRPSGVPDRFSG SKSGTSASLAITGLQAE DEADYYCQSYDSSLGG WVFGGGTKLTVLQPKA APSVTLFPPSSEELQAN KATLVCLISDFYPGAVT VAWKADSSPVKAGVE	QSALTQPASVSGSPG QSITISCTGTSSDVG NYNLVSWYQQHPG KAPKLMIYEVNRRP SGVSNRFSGSKSGNT ASLTISGLQAEDEAE YYCCSYAGRDTFVV FGGGTKLTVLGQPK AAPSVTLFPPSSEEL QANKATLVCLISDF	QVQLQESGPGLVKPS ETLSLTCTVSGGSISSS SYYWGWIRQPPGKGL EWIGSIYYSGITNYNP SLKSRVTISVDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAV YYCARPSNYDAFDIW GQGTMVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGG TAALGCLVKDYFPEP

				TTTPSKQSNNKYAAES YLSLTPEQWKSHRSYS CQVTHEGSTVEKTVAP TECS	YPGAVTVAWKADS SPVKAGVETTTPSK QSNNKYAAKSYLSL TPEQWKSHRSYSCQ VTHEGSTVEKTVAP TECS	VTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLKS VVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKK VEPKSCDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCV VVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKP CEEQYGSTYRCVSVL TVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTPP VLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLS LSPGGGGSGGGGSQV QLVQSGTEVKKPGAS VKVSCKASGYTFPGY YMHWVRQAPGQGLE

						WMGWINPDSGGTKY TQKFQGRVTLTRDAS VSTAYIDLNRLRSDDT AVYYCARERCRTTNC YLDYWGQGSLVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSK STSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGL YSLESVVTVPSSSLGT QTYICNVNHKPSNTK VDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 718)	(SEQ ID NO: 719)	(SEQ ID NO: 720)
iPS:576165	**21-233_4H6__IgG_21-230_4G7_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huIgG1zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_4G7]::huIgG1z-	NA	GACATTCAGATGACCC AGTCTCCATCTTCCGT GTCTGCATCTGTAGGG GACAGAGTCACCATC ACTTGTCGGGCGAGTC AGGGTATTACCAGGTG GTTAGCCTGGTATCAG CAGAAACCAGGGAAA GCCCCTAAGCTCCTGA TCTATGCTGCATCCGT	GACATCCAGATGAC CCAGTCTCCATCCT CCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACATTCT CACCATCACTTGCC GGGCAAGTCAGAA CATTACCACCTATT TAAATTGGTATCAG CAGAAACCAGGGA AAGCCCCTAACCTC	CAGGTGCAGCTGGTC GAGTCTGGGGGAGG CTTGGTCAAGCCTGG AGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGCCTC TGGATTCACCTTCAG TGACTACTACATGAC CTGGATCAGGCAGG CTCCAGGGAAGGGG CTGGAGTGGATTTCA

		CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huKLC-S176E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_4G7]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30828		TTTGCAAAGTGGGGTC CCATCAAGGTTCAGCG GCAGTGGATCTGGGA CAGATTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAG CCTGAAGATTTTGCAA CTTACTATTGTCAACA GTCTAACAGTTTCCCT CGGACGTTCGGCCAA GGGACCAAGGTGGAA ATCAAACGGACGGTG GCTGCACCATCTGTCT TCATCTTCCCGCCATC TGATGAGCAGTTGAA ATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGA ATAACTTCTATCCCAG AGAGGCCAAAGTACA GTGGAAGGTGGATAA CGCCCTCCAATCGGGT AACTCCCAGGAGAGT GTCACAGAGCAGGAC AGCAAGGACAGCACC	CTGATCTCTGCTGC ATCCCGTTTGCGAA GTGGGGTCCCATCA AGGTTCAGTGGCAG TGGATCTGGGACAG ATTTCACTCTCACC ATCAGCAGTCTGCA ACCTGTAGATTTTA CAACTTTCTACTGT CAACAGACTTTCAC TACCCCGTGGACGT TCGGCCAAGGGAC CAAGGTGGAGATC AAACGAACGGTGG CTGCACCATCTGTC TTCATCTTCCCGCC ATCTGATGAGCAGT TGAAATCTGGAACT GCCTCTGTTGTGTG CCTGCTGAATAACT TCTATCCCAGAGAG GCCAAAGTACAGT GGAAGGTGGATAA	TACATTAGTAGTAGT GGTAGTACCATCTAC TACGCAGACTCTGTG AAGGGCCGATTCACC ATCTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCACTG TATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCCGTGT ATTACTGTGCGAGAG ATCGGAACTCCCACT TTGACTATTGGGGCC AGGGAACCCTGGTC ACCGTGTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTG GCACCCTCCTCCAAG AGCACCTCTGGGGGC ACAGCGGCCCTGGG CTGCCTGGTCAAGGA CTACTTCCCCGAACC GGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCT

				TACAGCCTCGAAAGC ACCCTGACGCTGAGCA AAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACG CCTGCGAAGTCACCCA TCAGGGCCTGAGCTCG CCCGTCACAAAGAGCT TCAACAGGGGAGAGT GT	CGCCCTCCAATCGG GTAACTCCCAGGAG AGTGTCACAGAGC AGGACAGCAAGGA CAGCACCTACAGCC TCAAGAGCACCCTG ACGCTGAGCAAAG CAGACTACGAGAA ACACAAAGTCTACG CCTGCGAAGTCACC CATCAGGGCCTGAG CTCGCCCGTCACAA AGAGCTTCAACAG GGGAGAGTGT	GACCAGCGGCGTGC ACACCTTCCCGGCTG TCCTACAGTCCTCAG GACTCTACTCCCTCA AGAGCGTGGTGACC GTGCCCTCCAGCAGC TTGGGCACCCAGACC TACATCTGCAACGTG AATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGG ACAAGAAAGTTGAG CCCAAATCTTGTGAC AAAACTCACACATGC CCACCGTGCCCAGCA CCTGAACTCCTGGGG GGACCGTCAGTCTTC CTCTTCCCCCCAAAA CCCAAGGACACCCTC ATGATCTCCCGGACC CCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTG AGCCACGAAGACCC TGAGGTCAAGTTCAA

						CTGGTACGTGGACGG CGTGGAGGTGCATA ATGCCAAGACAAAG CCGTGCGAGGAGCA GTACGGCAGCACGT ACCGTTGCGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGC ACCAGGACTGGCTG AATGGCAAGGAGTA CAAGTGCAAGGTGTC CAACAAAGCCCTCCC AGCCCCCATCGAGA AAACCATCTCCAAAG CCAAAGGGCAGCCC CGAGAACCACAGGT GTACACCCTGCCCCC ATCCCGGGAGGAGA TGACCAAGAACCAG GTCAGCCTGACCTGC CTGGTCAAAGGCTTC TATCCCAGCGACATC GCCGTGGAGTGGGA GAGCAATGGGCAGC

						CGGAGAACAACTAC AAGACCACGCCTCCC GTGCTGGACTCCGAC GGCTCCTTCTTCCTC TATAGCAAGCTCACC GTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGA ACGTCTTCTCATGCT CCGTGATGCATGAGG CTCTGCACAACCACT ACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCG GGTGGTGGCGGATC GGGAGGTGGCGGAT CCCAGGTGCAGCTGG TGCAGTCTGGGGCTG AGGTGAAGAAGCCT GGGGCCTCAGTGAA GGTGTCCTGCAAGGC TTCTGGATACACCTT CGCCGGCTACTATAT GCACTGGGTGCGAC AGGCCCCTGGACAA

						GGGCTTGAGTGGATG GGATGGATCAACCCT GACAGTGGAGGCAC AAACTTTGCACAGCA GTTTCAGGGCAGGGT CACCATGACCAGGG ATACGTCCATCAGCA CAGCCTACATGGAG GTGAGCAGGCTGAG ATCTGACGACACGGC CGTGTTTTACTGTGC GAGAGAGAAGATCA CTATGACTGGTATTT ACTTTGACTATTGGG GCCAGGGAACCCTG GTCACCGTGTCCTCA GCAAGCACGAAGGG GCCGTCCGTATTTCC GCTTGCGCCCTCGTC GAAGTCAACTTCGGG AGGGACCGCGGCAC TTGGCTGTCTTGTCA AAGATTACTTCCCTG

						AGCCAGTGACAGTC AGCTGGAATTCCGGT GCCCTCACGTCAGGA GTACATACATTCCCT GCGGTATTGCAGTCC TCCGGACTCTACTCC CTGGAGTCGGTGGTA ACGGTGCCCAGCTCC AGCTTGGGGACCCA GACGTACATTTGTAA CGTGAATCACAAACC AAGCAATACTAAGG TAGATAAGAAAGTA GAACCGAAGAGCTG C
				(SEQ ID NO: 721)	(SEQ ID NO: 722)	(SEQ ID NO: 723)
			AA	DIQMTQSPSSVSASVGD RVTITCRASQGITRWLA WYQQKPGKAPKLLIYA ASVLQSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPEDFAT YYCQQSNSFPRTFGQG TKVEIKRTVAAPSVFIFP	DIQMTQSPSSLSASV GDILTITCRASQNITT YLNWYQQKPGKAP NLLISAASRLRSGVP SRFSGSGSGTDFTLTI SSLQPVDFTTFYCQQ TFTTPWTFGQGTKV	QVQLVESGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSD YYMTWIRQAPGKGLE WISYISSSGSTIYYADS VKGRFTISRDNAKNSL YLQMNSLRAEDTAVY YCARDRNSHFDYWG

				PSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLESTLTLSKA DYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	EIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVC LLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLK STLTLSKADYEKHK VYACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC	QGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTA ALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLKSV VTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKKVE PKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVV DVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPCEE QYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKV SNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSP GGGGSGGGGSQVQL

						VQSGAEVKKPGASVK VSCKASGYTFAGYYM HWVRQAPGQGLEWM GWINPDSGGTNFAQQ FQGRVTMTRDTSISTA YMEVSRLRSDDTAVF YCAREKITMTGIYFDY WGQGTLVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSG GTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLE SVVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKK VEPKSC
				(SEQ ID NO: 724)	(SEQ ID NO: 725)	(SEQ ID NO: 726)
iPS:576171	**21-233_4H6__IgG_21-230_29H10_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huIgG1zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого	NA	GACATTCAGATGACCC AGTCTCCATCTTCCGT GTCTGCATCTGTAGGG GACAGAGTCACCATC ACTTGTCGGGCGAGTC AGGGTATTACCAGGTG GTTAGCCTGGTATCAG	GACATCCAGATGAC CCAGTCTCCATCCT CACTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAG TCACCATCACCTGT CGGGCGAGTCAGG ACATTAGCAATAAT	CAGGTGCAGCTGGTC GAGTCTGGGGGAGG CTTGGTCAAGCCTGG AGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGCCTC TGGATTCACCTTCAG TGACTACTACATGAC

		антитела к <CD40 человека> 21-230_29H10]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huKLC-S176E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_29H10]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30829		CAGAAACCAGGGAAA	TTAGCCTGGTTTCA	CTGGATCAGGCAGG
				GCCCCTAAGCTCCTGA	GCAGAAACCAGGG	CTCCAGGGAAGGGG
				TCTATGCTGCATCCGT	AAACCCCCTAAGTC	CTGGAGTGGATTTCA
				TTTGCAAAGTGGGGTC	CCTGATGTATGCTG	TACATTAGTAGTAGT
				CCATCAAGGTTCAGCG	CATCCAGTTTGCAC	GGTAGTACCATCTAC
				GCAGTGGATCTGGGA	AGTGGAGTCCCATC	TACGCAGACTCTGTG
				CAGATTTCACTCTCAC	AACGTTCAGCGGCA	AAGGGCCGATTCACC
				CATCAGCAGCCTGCAG	GTGGATCTGGGACA	ATCTCCAGGGACAAC
				CCTGAAGATTTTGCAA	GATTTCACTTTCAC	GCCAAGAACTCACTG
				CTTACTATTGTCAACA	CATCAGCAGCCTGC	TATCTGCAAATGAAC
				GTCTAACAGTTTCCCT	AGCCTGAAGATTTT	AGCCTGAGAGCCGA
				CGGACGTTCGGCCAA	GCAACTTATTACTG	GGACACGGCCGTGT
				GGGACCAAGGTGGAA	CCAACAGTATAATA	ATTACTGTGCGAGAG
				ATCAAACGGACGGTG	GTTACCCTCTCACT	ATCGGAACTCCCACT
				GCTGCACCATCTGTCT	TTCGGCGGAGGGA	TTGACTATTGGGGCC
				TCATCTTCCCGCCATC	CCAAGGTGGAGAT	AGGGAACCCTGGTC
				TGATGAGCAGTTGAA	CAGACGAACGGTG	ACCGTGTCCTCAGCC
				ATCTGGAACTGCCTCT	GCTGCACCATCTGT	TCCACCAAGGGCCCA
				GTTGTGTGCCTGCTGA	CTTCATCTTCCCGC	TCGGTCTTCCCCCTG
				ATAACTTCTATCCCAG	CATCTGATGAGCAG	GCACCCTCCTCCAAG
				AGAGGCCAAAGTACA	TTGAAATCTGGAAC	AGCACCTCTGGGGGC
				GTGGAAGGTGGATAA	TGCCTCTGTTGTGT	ACAGCGGCCCTGGG
				CGCCCTCCAATCGGGT	GCCTGCTGAATAAC	CTGCCTGGTCAAGGA

				AACTCCCAGGAGAGT GTCACAGAGCAGGAC AGCAAGGACAGCACC TACAGCCTCGAAAGC ACCCTGACGCTGAGCA AAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACG CCTGCGAAGTCACCCA TCAGGGCCTGAGCTCG CCCGTCACAAAGAGCT TCAACAGGGGAGAGT GT	TTCTATCCCAGAGA GGCCAAAGTACAG TGGAAGGTGGATA ACGCCCTCCAATCG GGTAACTCCCAGGA GAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGG ACAGCACCTACAGC CTCAAGAGCACCCT GACGCTGAGCAAA GCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTAC GCCTGCGAAGTCAC CCATCAGGGCCTGA GCTCGCCCGTCACA AAGAGCTTCAACA GGGGAGAGTGT	CTACTTCCCCGAACC GGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCT GACCAGCGGCGTGC ACACCTTCCCGGCTG TCCTACAGTCCTCAG GACTCTACTCCCTCA AGAGCGTGGTGACC GTGCCCTCCAGCAGC TTGGGCACCCAGACC TACATCTGCAACGTG AATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGG ACAAGAAAGTTGAG CCCAAATCTTGTGAC AAAACTCACACATGC CCACCGTGCCCAGCA CCTGAACTCCTGGGG GGACCGTCAGTCTTC CTCTTCCCCCCAAAA CCCAAGGACACCCTC ATGATCTCCCGGACC CCTGAGGTCACATGC

						GTGGTGGTGGACGTG AGCCACGAAGACCC TGAGGTCAAGTTCAA CTGGTACGTGGACGG CGTGGAGGTGCATA ATGCCAAGACAAAG CCGTGCGAGGAGCA GTACGGCAGCACGT ACCGTTGCGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGC ACCAGGACTGGCTG AATGGCAAGGAGTA CAAGTGCAAGGTGTC CAACAAAGCCCTCCC AGCCCCCATCGAGA AAACCATCTCCAAAG CCAAAGGGCAGCCC CGAGAACCACAGGT GTACACCCTGCCCCC ATCCCGGGAGGAGA TGACCAAGAACCAG GTCAGCCTGACCTGC CTGGTCAAAGGCTTC

						TATCCCAGCGACATC GCCGTGGAGTGGGA GAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTAC AAGACCACGCCTCCC GTGCTGGACTCCGAC GGCTCCTTCTTCCTC TATAGCAAGCTCACC GTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGA ACGTCTTCTCATGCT CCGTGATGCATGAGG CTCTGCACAACCACT ACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCG GGTGGTGGCGGATC GGGAGGTGGCGGAT CCCAGGTGCAACTGG TGCAGTCTGGGGCTG AGGTGACGAAGCCT GGGGCCTCAGTGAA GGTGTCCTGCAAGGC TTCTGGATACACCTT

						CGCCGGCTACTATAT GCACTGGGTGCGAC AGGCCCCTGGACAA GGGCTTGAGTGGATG GGATGGATCAACCCT CACAGTGGTGGCAC AAACTATGCACAGA AGTTTCAGGACAGG GTCACCATGACCAGG GACACGTCCATCAAC ACAGCCTACATGGA ACTGAGCAGGCTGA GATCTGACGACACG GCCGTGTATTACTGT GCGAGAGAACGTAT TTCTATGGTTCGGGG AGTCGGGCACAACT GGTTCGCCCCCTGGG GCCAGGGAACCCTG GTCACCGTGTCCTCA GCAAGCACGAAGGG GCCGTCCGTATTTCC GCTTGCGCCCTCGTC

						GAAGTCAACTTCGGG AGGGACCGCGGCAC TTGGCTGTCTTGTCA AAGATTACTTCCCTG AGCCAGTGACAGTC AGCTGGAATTCCGGT GCCCTCACGTCAGGA GTACATACATTCCCT GCGGTATTGCAGTCC TCCGGACTCTACTCC CTGGAGTCGGTGGTA ACGGTGCCCAGCTCC AGCTTGGGGACCCA GACGTACATTTGTAA CGTGAATCACAAACC AAGCAATACTAAGG TAGATAAGAAAGTA GAACCGAAGAGCTG C
				(SEQ ID NO: 727)	(SEQ ID NO: 728)	(SEQ ID NO: 729)

			AA	DIQMTQSPSSVSASVGD RVTITCRASQGITRWLA WYQQKPGKAPKLLIYA ASVLQSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPEDFAT YYCQQSNSFPRTFGQG TKVEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLESTLTLSKA DYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	DIQMTQSPSSLSASV GDRVTITCRASQDIS NNLAWFQQKPGKPP KSLMYAASSLHSGV PSTFSGSGSGTDFTF TISSLQPEDFATYYC QQYNSYPLTFGGGT KVEIRRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTY SLKSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLS SPVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSD YYMTWIRQAPGKGLE WISYISSSGSTIYYADS VKGRFTISRDNAKNSL YLQMNSLRAEDTAVY YCARDRNSHFDYWG QGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTA ALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLKSV VTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKKVE PKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVV DVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPCEE QYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKV SNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSR

						EEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSP GGGGSGGGGSQVQL VQSGAEVTKPGASVK VSCKASGYTFAGYYM HWVRQAPGQGLEWM GWINPHSGGTNYAQK FQDRVTMTRDTSINT AYMELSRLRSDDTAV YYCARERISMVRGVG HNWFAPWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAP SSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLESVVTVPSS SLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 730)	(SEQ ID NO: 731)	(SEQ ID NO: 732)

iPS:576174	**21-233_4H6__IgG_21-230_30A12_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huIgG1zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_30A12]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huKLC-S176E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_30A12]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30830	NA	GACATTCAGATGACCC AGTCTCCATCTTCCGT GTCTGCATCTGTAGGG GACAGAGTCACCATC ACTTGTCGGGCGAGTC AGGGTATTACCAGGTG GTTAGCCTGGTATCAG CAGAAACCAGGGAAA GCCCCTAAGCTCCTGA TCTATGCTGCATCCGT TTTGCAAAGTGGGGTC CCATCAAGGTTCAGCG GCAGTGGATCTGGGA CAGATTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAG CCTGAAGATTTTGCAA CTTACTATTGTCAACA GTCTAACAGTTTCCCT CGGACGTTCGGCCAA GGGACCAAGGTGGAA ATCAAACGGACGGTG GCTGCACCATCTGTCT TCATCTTCCCGCCATC	CAGTCTGCCCTGAC TCAGCCTGCCTCCG TGTCTGGGAGCCCT GGACAGTCGATCAC CATCTCCTGCACTG GAACCAGCAGTGA TGTTGGGAATTATA ACCTTGTCTCCTGG TACCAACAGCACCC AGGCAAAGCCCCC AAACTCATGATTTT TGAGGTCAATCAGC GGCCCTCAGGGGTT TCTAATCGCTTCTC TGGCTCCAAGTCTG GCACCACGGCCTCC CTGACAATCTCTGG GCTCCAGGCTGCGG ACGAGGCTGATTAT TTCTGCTGCTCATA TACAACTAGTAGCA CTTATGTGATCTTC GGCGGAGGGACCA	CAGGTGCAGCTGGTC GAGTCTGGGGGAGG CTTGGTCAAGCCTGG AGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGCCTC TGGATTCACCTTCAG TGACTACTACATGAC CTGGATCAGGCAGG CTCCAGGGAAGGGG CTGGAGTGGATTTCA TACATTAGTAGTAGT GGTAGTACCATCTAC TACGCAGACTCTGTG AAGGGCCGATTCACC ATCTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCACTG TATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCCGTGT ATTACTGTGCGAGAG ATCGGAACTCCCACT TTGACTATTGGGGCC AGGGAACCCTGGTC

				TGATGAGCAGTTGAA	AGCTGACCGTCCTA	ACCGTGTCCTCAGCC
				ATCTGGAACTGCCTCT	GGTCAGCCCAAGG	TCCACCAAGGGCCCA
				GTTGTGTGCCTGCTGA	CTGCACCCTCGGTC	TCGGTCTTCCCCCTG
				ATAACTTCTATCCCAG	ACTCTGTTCCCGCC	GCACCCTCCTCCAAG
				AGAGGCCAAAGTACA	CTCCTCTGAGGAGC	AGCACCTCTGGGGGC
				GTGGAAGGTGGATAA	TTCAAGCCAACAAG	ACAGCGGCCCTGGG
				CGCCCTCCAATCGGGT	GCCACACTGGTGTG	CTGCCTGGTCAAGGA
				AACTCCCAGGAGAGT	TCTCATCAGTGACT	CTACTTCCCCGAACC
				GTCACAGAGCAGGAC	TCTACCCGGGAGCC	GGTGACGGTGTCGTG
				AGCAAGGACAGCACC	GTGACAGTGGCCTG	GAACTCAGGCGCCCT
				TACAGCCTCGAAAGC	GAAGGCAGATAGC	GACCAGCGGCGTGC
				ACCCTGACGCTGAGCA	AGCCCCGTCAAGGC	ACACCTTCCCGGCTG
				AAGCAGACTACGAGA	GGGAGTGGAAACC	TCCTACAGTCCTCAG
				AACACAAAGTCTACG	ACCACACCCTCCAA	GACTCTACTCCCTCA
				CCTGCGAAGTCACCCA	ACAAAGCAACAAC	AGAGCGTGGTGACC
				TCAGGGCCTGAGCTCG	AAGTACGCGGCCA	GTGCCCTCCAGCAGC
				CCCGTCACAAAGAGCT	AGAGCTATCTGAGC	TTGGGCACCCAGACC
				TCAACAGGGGAGAGT	CTGACGCCTGAGCA	TACATCTGCAACGTG
				GT	GTGGAAGTCCCACA	AATCACAAGCCCAG
					GAAGCTACAGCTGC	CAACACCAAGGTGG
					CAGGTCACGCATGA	ACAAGAAAGTTGAG
					AGGGAGCACCGTG	CCCAAATCTTGTGAC
					GAGAAGACAGTGG	AAAACTCACACATGC

					CCCCTACAGAATGTTCA	CCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAG

						CCAAAGGGCAGCCC CGAGAACCACAGGT GTACACCCTGCCCCC ATCCCGGGAGGAGA TGACCAAGAACCAG GTCAGCCTGACCTGC CTGGTCAAAGGCTTC TATCCCAGCGACATC GCCGTGGAGTGGGA GAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTAC AAGACCACGCCTCCC GTGCTGGACTCCGAC GGCTCCTTCTTCCTC TATAGCAAGCTCACC GTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGA ACGTCTTCTCATGCT CCGTGATGCATGAGG CTCTGCACAACCACT ACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCG GGTGGTGGCGGATC

						GGGAGGTGGCGGAT CCGAGGTGCAGCTGC TGGAGTCTGGGGGA GGCTTGGTACAGCCT GGGGGGTCCCTGAG ACTCTCCTGTGCAGC CTCTGGATTCACCTT TAGTAGAAATGCCAT GAGTTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGG GGCTGGAGTGGGTGT CAGCTACTGGTGGTA GTGGTATTAGCACAT ACTACGCAGACTCCG TGAAGGGCCGGTTCA CCATCTCCAGAGACA ATTCCAAGAACACGC TGTATCTGCAAATGA ACAGTCTGAGAGCC GAGGACACGGCCGT ATATTACTGTGCGAG AGGTTATAGCAACA GCTGGTGGTACTTTG

						ACTACTGGGGCCAG GGAACCCTGGTCACC GTGTCCTCAGCAAGC ACGAAGGGGCCGTC CGTATTTCCGCTTGC GCCCTCGTCGAAGTC AACTTCGGGAGGGA CCGCGGCACTTGGCT GTCTTGTCAAAGATT ACTTCCCTGAGCCAG TGACAGTCAGCTGGA ATTCCGGTGCCCTCA CGTCAGGAGTACATA CATTCCCTGCGGTAT TGCAGTCCTCCGGAC TCTACTCCCTGGAGT CGGTGGTAACGGTGC CCAGCTCCAGCTTGG GGACCCAGACGTAC ATTTGTAACGTGAAT CACAAACCAAGCAA TACTAAGGTAGATAA GAAAGTAGAACCGA

						AGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 733)	(SEQ ID NO: 734)	(SEQ ID NO: 735)
			AA	DIQMTQSPSSVSASVGD RVTITCRASQGITRWLA WYQQKPGKAPKLLIYA ASVLQSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPEDFAT YYCQQSNSFPRTFGQG TKVEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLESTLTLSKA DYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QSALTQPASVSGSPG QSITISCTGTSSDVG NYNLVSWYQQHPG KAPKLMIFEVNQRPS GVSNRFSGSKSGTT ASLTISGLQAADEAD YFCCSYTTSSTYVIF GGGTKLTVLGQPKA APSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLISDFYP GAVTVAWKADSSP VKAGVETTTPSKQS NNKYAAKSYLSLTP EQWKSHRSYSCQVT HEGSTVEKTVAPTE CS	QVQLVESGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSD YYMTWIRQAPGKGLE WISYISSSGSTIYYADS VKGRFTISRDNAKNSL YLQMNSLRAEDTAVY YCARDRNSHFDYWG QGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTA ALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLKSV VTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKKVE PKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVV DVSHEDPEVKFNWYV

						DGVEVHNAKTKPCEE QYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKV SNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSP GGGGSGGGGSEVQLL ESGGGLVQPGGSLRL SCAASGFTFSRNAMS WVRQAPGKGLEWVS ATGGSGISTYYADSV KGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYY CARGYSNSWWYFDY WGQGTLVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSG GTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGV

						HTFPAVLQSSGLYSLE SVVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKK VEPKSC
				(SEQ ID NO: 736)	(SEQ ID NO: 737)	(SEQ ID NO: 738)
iPS:576 177	**21-233_4H6__IgG_21-230_33H6_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huIgG1zSEFL2 *GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_33H6]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huKLC-S176E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-	NA	GACATTCAGATGACCC AGTCTCCATCTTCCGT GTCTGCATCTGTAGGG GACAGAGTCACCATC ACTTGTCGGGCGAGTC AGGGTATTACCAGGTG GTTAGCCTGGTATCAG CAGAAACCAGGGAAA GCCCCTAAGCTCCTGA TCTATGCTGCATCCGT TTTGCAAAGTGGGGTC CCATCAAGGTTCAGCG GCAGTGGATCTGGGA CAGATTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAG CCTGAAGATTTTGCAA CTTACTATTGTCAACA	GACATCCAGATGAC CCAGTCTCCATCCT CCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAG TCACCATCACTTGC CGGGCAGGTCAGA ACATTAGCAGGCAT TTAAATTGGTATCA GCAGAATCCAGGG AAAGCCCCTAAGGT CCTGATCCATCCTG CATCCAGTTTGCCA AGTGGGGTCCCGTC AAGGTTCAGTGGCA GTGGATCTGGGACA GATTTCAGTCTTAC CATCAGCAGTCTGC	CAGGTGCAGCTGGTC GAGTCTGGGGGAGG CTTGGTCAAGCCTGG AGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGCCTC TGGATTCACCTTCAG TGACTACTACATGAC CTGGATCAGGCAGG CTCCAGGGAAGGGG CTGGAGTGGATTTCA TACATTAGTAGTAGT GGTAGTACCATCTAC TACGCAGACTCTGTG AAGGGCCGATTCACC ATCTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCACTG TATCTGCAAATGAAC

		230_33H6]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30831		GTCTAACAGTTTCCCT	AACCTGAAGATTTT	AGCCTGAGAGCCGA
				CGGACGTTCGGCCAA	GGAACTTACTTCTG	GGACACGGCCGTGT
				GGGACCAAGGTGGAA	TCAACAGAGTTACA	ATTACTGTGCGAGAG
				ATCAAACGGACGGTG	GTACCCCTCCCACT	ATCGGAACTCCCACT
				GCTGCACCATCTGTCT	TTCGGCGGAGGGA	TTGACTATTGGGGCC
				TCATCTTCCCGCCATC	CCAAGGTGGAGCTC	AGGGAACCCTGGTC
				TGATGAGCAGTTGAA	AAACGAACGGTGG	ACCGTGTCCTCAGCC
				ATCTGGAACTGCCTCT	CTGCACCATCTGTC	TCCACCAAGGGCCCA
				GTTGTGTGCCTGCTGA	TTCATCTTCCCGCC	TCGGTCTTCCCCCTG
				ATAACTTCTATCCCAG	ATCTGATGAGCAGT	GCACCCTCCTCCAAG
				AGAGGCCAAAGTACA	TGAAATCTGGAACT	AGCACCTCTGGGGGC
				GTGGAAGGTGGATAA	GCCTCTGTTGTGTG	ACAGCGGCCCTGGG
				CGCCCTCCAATCGGGT	CCTGCTGAATAACT	CTGCCTGGTCAAGGA
				AACTCCCAGGAGAGT	TCTATCCCAGAGAG	CTACTTCCCCGAACC
				GTCACAGAGCAGGAC	GCCAAAGTACAGT	GGTGACGGTGTCGTG
				AGCAAGGACAGCACC	GGAAGGTGGATAA	GAACTCAGGCGCCCT
				TACAGCCTCGAAAGC	CGCCCTCCAATCGG	GACCAGCGGCGTGC
				ACCCTGACGCTGAGCA	GTAACTCCCAGGAG	ACACCTTCCCGGCTG
				AAGCAGACTACGAGA	AGTGTCACAGAGC	TCCTACAGTCCTCAG
				AACACAAAGTCTACG	AGGACAGCAAGGA	GACTCTACTCCCTCA
				CCTGCGAAGTCACCCA	CAGCACCTACAGCC	AGAGCGTGGTGACC
				TCAGGGCCTGAGCTCG	TCAAGAGCACCCTG	GTGCCCTCCAGCAGC
				CCCGTCACAAAGAGCT	ACGCTGAGCAAAG	TTGGGCACCCAGACC

				TCAACAGGGGAGAGT GT	CAGACTACGAGAA ACACAAAGTCTACG CCTGCGAAGTCACC CATCAGGGCCTGAG CTCGCCCGTCACAA AGAGCTTCAACAG GGGAGAGTGT	TACATCTGCAACGTG AATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGG ACAAGAAAGTTGAG CCCAAATCTTGTGAC AAAACTCACACATGC CCACCGTGCCCAGCA CCTGAACTCCTGGGG GGACCGTCAGTCTTC CTCTTCCCCCCAAAA CCCAAGGACACCCTC ATGATCTCCCGGACC CCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTG AGCCACGAAGACCC TGAGGTCAAGTTCAA CTGGTACGTGGACGG CGTGGAGGTGCATA ATGCCAAGACAAAG CCGTGCGAGGAGCA GTACGGCAGCACGT ACCGTTGCGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGC

						ACCAGGACTGGCTG AATGGCAAGGAGTA CAAGTGCAAGGTGTC CAACAAAGCCCTCCC AGCCCCCATCGAGA AAACCATCTCCAAAG CCAAAGGGCAGCCC CGAGAACCACAGGT GTACACCCTGCCCCC ATCCCGGGAGGAGA TGACCAAGAACCAG GTCAGCCTGACCTGC CTGGTCAAAGGCTTC TATCCCAGCGACATC GCCGTGGAGTGGGA GAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTAC AAGACCACGCCTCCC GTGCTGGACTCCGAC GGCTCCTTCTTCCTC TATAGCAAGCTCACC GTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGA

						ACGTCTTCTCATGCT CCGTGATGCATGAGG CTCTGCACAACCACT ACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCG GGTGGTGGCGGATC GGGAGGTGGCGGAT CCCAGGTGCAACTGG TGCAGTCTGGGGCTG AAGTGAAGAAGCCT GGGGCCTCAGTGAA GGTGTCCTGCAAGGC TTCTGGATACACCTT CCCCGGCTACTATAT GTACTGGTTGCGACA GGCCCCTGGACAAG GACTTGAGTGGATGG GATGGATCAACCCTG ACAGTGGTGACACA AACTATGCACAGAA GTTTCAGGGCAGGGT CACCATGACCAGGG ACACGTCCATCAGCA

						CAGCCTTTATGGAGC TGAGCAGGCTGAGA TCAGACGACACGGC CGTGTATTACTGTGC GAGAGAGAAGCCCA GATATTTTGACTCCT TCTACTACTACCTTA TGGACGTCTGGGGCC AAGGGACCACGGTC ACCGTGTCCTCAGCA AGCACGAAGGGGCC GTCCGTATTTCCGCT TGCGCCCTCGTCGAA GTCAACTTCGGGAGG GACCGCGGCACTTGG CTGTCTTGTCAAAGA TTACTTCCCTGAGCC AGTGACAGTCAGCTG GAATTCCGGTGCCCT CACGTCAGGAGTAC ATACATTCCCTGCGG TATTGCAGTCCTCCG GACTCTACTCCCTGG

						AGTCGGTGGTAACG GTGCCCAGCTCCAGC TTGGGGACCCAGAC GTACATTTGTAACGT GAATCACAAACCAA GCAATACTAAGGTA GATAAGAAAGTAGA ACCGAAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 739)	(SEQ ID NO: 740)	(SEQ ID NO: 741)
			AA	DIQMTQSPSSVSASVGD RVTITCRASQGITRWLA WYQQKPGKAPKLLIYA ASVLQSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPEDFAT YYCQQSNSFPRTFGQG TKVEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLESTLTLSKA	DIQMTQSPSSLSASV GDRVTITCRAGQNIS RHLNWYQQNPGKA PKVLIHPASSLPSGV PSRFSGSGSGTDFSL TISSLQPEDFGTYFC QQSYSTPPTFGGGTK VELKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVV CLLNNFYPREAKVQ WKVDNALQSGNSQ	QVQLVESGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSD YYMTWIRQAPGKGLE WISYISSSGSTIYYADS VKGRFTISRDNAKNSL YLQMNSLRAEDTAVY YCARDRNSHFDYWG QGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTA ALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTF

				DYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	ESVTEQDSKDSTYSL KSTLTLSKADYEKH KVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC	PAVLQSSGLYSLKSV VTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKKVE PKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVV DVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPCEE QYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKV SNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSP GGGGSGGGGSQVQL VQSGAEVKKPGASVK VSCKASGYTFPGYYM YWLRQAPGQGLEWM GWINPDSGDTNYAQK

						FQGRVTMTRDTSISTA FMELSRLRSDDTAVY YCAREKPRYFDSFYY YLMDVWGQGTTVTV SSASTKGPSVFPLAPS SKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSS GLYSLESVVTVPSSSL GTQTYICNVNHKPSN TKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 742)	(SEQ ID NO: 743)	(SEQ ID NO: 744)
iPS:576180	**21-233_4H6__IgG_21-230_33H9_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huIgG1zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_33H9]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC +	NA	GACATTCAGATGACCC AGTCTCCATCTTCCGT GTCTGCATCTGTAGGG GACAGAGTCACCATC ACTTGTCGGGCGAGTC AGGGTATTACCAGGTG GTTAGCCTGGTATCAG CAGAAACCAGGGAAA GCCCCTAAGCTCCTGA TCTATGCTGCATCCGT TTTGCAAAGTGGGGTC	CAGGCTGTGCCGAC TCAGCCCTCTTCCC TCTCTGCATCTCCT GGAGCATCAGCCA GTCTCACCTGCACC TTACGCAGTGGCAT CAATGTTGGTTCCT CCAGGATCTATTGG TACCAGCAGAAGC CAGGGAGTCCTCCC CAGTTTCTCCTGAG	CAGGTGCAGCTGGTC GAGTCTGGGGGAGG CTTGGTCAAGCCTGG AGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGCCTC TGGATTCACCTTCAG TGACTACTACATGAC CTGGATCAGGCAGG CTCCAGGGAAGGGG CTGGAGTGGATTTCA TACATTAGTAGTAGT

		[VL антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huKLC-S176E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_33H9]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30832		CCATCAAGGTTCAGCG GCAGTGGATCTGGGA CAGATTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAG CCTGAAGATTTTGCAA CTTACTATTGTCAACA GTCTAACAGTTTCCCT CGGACGTTCGGCCAA GGGACCAAGGTGGAA ATCAAACGGACGGTG GCTGCACCATCTGTCT TCATCTTCCCGCCATC TGATGAGCAGTTGAA ATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGA ATAACTTCTATCCCAG AGAGGCCAAAGTACA GTGGAAGGTGGATAA CGCCCTCCAATCGGGT AACTCCCAGGAGAGT GTCACAGAGCAGGAC AGCAAGGACAGCACC TACAGCCTCGAAAGC	GTACACATCAGACT CAGATAAATTGCAG GGCTCTGGAGTCCC CAGCCGCTTCTCTG GATCCAAAGATGCT TCGGCCAATGCAGG ACTTTTACTCATCT CTGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTG ACTATTACTGTATG ATTTGGCACAGCAG CGCTGTGGTATTCG GCGGAGGGACCAA ACTGACCGTCCTAG GTCAGCCCAAGGCT GCACCCTCGGTCAC TCTGTTCCCGCCCT CCTCTGAGGAGCTT CAAGCCAACAAGG CCACACTGGTGTGT CTCATCAGTGACTT CTACCCGGGAGCCG TGACAGTGGCCTGG	GGTAGTACCATCTAC TACGCAGACTCTGTG AAGGGCCGATTCACC ATCTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCACTG TATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCCGTGT ATTACTGTGCGAGAG ATCGGAACTCCCACT TTGACTATTGGGGCC AGGGAACCCTGGTC ACCGTGTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTG GCACCCTCCTCCAAG AGCACCTCTGGGGGC ACAGCGGCCCTGGG CTGCCTGGTCAAGGA CTACTTCCCCGAACC GGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCT GACCAGCGGCGTGC

				ACCCTGACGCTGAGCA AAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACG CCTGCGAAGTCACCCA TCAGGGCCTGAGCTCG CCCGTCACAAAGAGCT TCAACAGGGGAGAGT GT	AAGGCAGATAGCA GCCCCGTCAAGGCG GGAGTGGAAACCA CCACACCCTCCAAA CAAAGCAACAACA AGTACGCGGCCAA GAGCTATCTGAGCC TGACGCCTGAGCAG TGGAAGTCCCACAG AAGCTACAGCTGCC AGGTCACGCATGA AGGGAGCACCGTG GAGAAGACAGTGG CCCCTACAGAATGT TCA	ACACCTTCCCGGCTG TCCTACAGTCCTCAG GACTCTACTCCCTCA AGAGCGTGGTGACC GTGCCCTCCAGCAGC TTGGGCACCCAGACC TACATCTGCAACGTG AATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGG ACAAGAAAGTTGAG CCCAAATCTTGTGAC AAAACTCACACATGC CCACCGTGCCCAGCA CCTGAACTCCTGGGG GGACCGTCAGTCTTC CTCTTCCCCCCAAAA CCCAAGGACACCCTC ATGATCTCCCGGACC CCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTG AGCCACGAAGACCC TGAGGTCAAGTTCAA CTGGTACGTGGACGG

						CGTGGAGGTGCATA ATGCCAAGACAAAG CCGTGCGAGGAGCA GTACGGCAGCACGT ACCGTTGCGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGC ACCAGGACTGGCTG AATGGCAAGGAGTA CAAGTGCAAGGTGTC CAACAAAGCCCTCCC AGCCCCCATCGAGA AAACCATCTCCAAAG CCAAAGGGCAGCCC CGAGAACCACAGGT GTACACCCTGCCCCC ATCCCGGGAGGAGA TGACCAAGAACCAG GTCAGCCTGACCTGC CTGGTCAAAGGCTTC TATCCCAGCGACATC GCCGTGGAGTGGGA GAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTAC

						AAGACCACGCCTCCC GTGCTGGACTCCGAC GGCTCCTTCTTCCTC TATAGCAAGCTCACC GTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGA ACGTCTTCTCATGCT CCGTGATGCATGAGG CTCTGCACAACCACT ACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCG GGTGGTGGCGGATC GGGAGGTGGCGGAT CCCAGGTGCAGTTGG TGGAGTCTGGGGGA GGCGTGGTCCAGCCT GGGAGGTCCCTGAG ACTCTCCTGTGCAGC GTCTGGATTCACCTT CAGTAGCCATGGCAT GCACTGGGTCCGCCA ACCTCCAGGCAAGG GGCTGGAGTGGGTG

						GCAGTTATCTGGTAT GATGGAAGTAATGA ATACTATGGAGACTC CGTGAAGGGCCGATT CACCATCTCCAGAGA CAATTCCAAGAACAC GCTGTATCTGCAAAT GAACAGCCTGAGAG TCGAGGACACGGCT GTGTATTACTGTACG AGAGGGGGGGCCA CTGGAACTACGAGG GCCACTACTATGGTA TGGACGTCTGGGGCC AAGGGACCACGGTC ACCGTGTCCTCAGCA AGCACGAAGGGGCC GTCCGTATTTCCGCT TGCGCCCTCGTCGAA GTCAACTTCGGGAGG GACCGCGGCACTTGG CTGTCTTGTCAAAGA TTACTTCCCTGAGCC

						AGTGACAGTCAGCTG GAATTCCGGTGCCCT CACGTCAGGAGTAC ATACATTCCCTGCGG TATTGCAGTCCTCCG GACTCTACTCCCTGG AGTCGGTGGTAACG GTGCCCAGCTCCAGC TTGGGGACCCAGAC GTACATTTGTAACGT GAATCACAAACCAA GCAATACTAAGGTA GATAAGAAAGTAGA ACCGAAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 745)	(SEQ ID NO: 746)	(SEQ ID NO: 747)

			AA	DIQMTQSPSSVSASVGD RVTITCRASQGITRWLA WYQQKPGKAPKLLIYA ASVLQSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPEDFAT YYCQQSNSFPRTFGQG TKVEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLESTLTLSKA DYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QAVPTQPSSLSASPG ASASLTCTLRSGINV GSSRIYWYQQKPGS PPQFLLRYTSDSDKL QGSGVPSRFSGSKD ASANAGLLLISGLQS EDEADYYCMIWHSS AVVFGGGTKLTVLG QPKAAPSVTLFPPSS EELQANKATLVCLIS DFYPGAVTVAWKA DSSPVKAGVETTTPS KQSNNKYAAKSYLS LTPEQWKSHRSYSC QVTHEGSTVEKTVA PTECS	QVQLVESGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSD YYMTWIRQAPGKGLE WISYISSSGSTIYYADS VKGRFTISRDNAKNSL YLQMNSLRAEDTAVY YCARDRNSHFDYWG QGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTA ALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLKSV VTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKKVE PKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVV DVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPCEE QYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKV SNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSR

						EEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSP GGGGSGGGGSQVQL VESGGGVVQPGRSLR LSCAASGFTFSSHGM HWVRQPPGKGLEWV AVIWYDGSNEYYGDS VKGRFTISRDNSKNTL YLQMNSLRVEDTAVY YCTRGGGHWNYEGH YYGMDVWGQGTTVT VSSASTKGPSVFPLAP SSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLESVVTVPSS SLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 748)	(SEQ ID NO: 749)	(SEQ ID NO: 750)

iPS:576183	**21-233_4H6__IgG_21-230_35F11_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huIgG1zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_35F11]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huKLC-S176E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_35F11]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30833	NA	GACATTCAGATGACCC AGTCTCCATCTTCCGT GTCTGCATCTGTAGGG GACAGAGTCACCATC ACTTGTCGGGCGAGTC AGGGTATTACCAGGTG GTTAGCCTGGTATCAG CAGAAACCAGGGAAA GCCCCTAAGCTCCTGA TCTATGCTGCATCCGT TTTGCAAAGTGGGGTC CCATCAAGGTTCAGCG GCAGTGGATCTGGGA CAGATTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAG CCTGAAGATTTTGCAA CTTACTATTGTCAACA GTCTAACAGTTTCCCT CGGACGTTCGGCCAA GGGACCAAGGTGGAA ATCAAACGGACGGTG GCTGCACCATCTGTCT TCATCTTCCCGCCATC	CAGTCTGCCCTGAC TCAGCCTCGCTCAG TGTCCGGGAGCCCT GGACAGTCAGTCAC CATCTCCTGCACTG GAACCAGCAGTGA TGTTGGTGGTTATA TCTTTGTCTCCTGG TACCAACAACACCC AGGCAAAGCCCCC AAACTCATGATTTA TGATGTCAGTAAGC GGCCCTCTGGGGTC CCTGATCGCTTCTC TGGCTCCAAGTCTG TCAACACGGCCTCC CTGACCATCTCTGG GCTCCAGGCTGAGG ATGAGACTGATTAT TACTGCTGCTCATA TGCAGGCAACTACA CTTATGTCTTCGGA ACTGGGACCAAGG	CAGGTGCAGCTGGTC GAGTCTGGGGGAGG CTTGGTCAAGCCTGG AGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGCCTC TGGATTCACCTTCAG TGACTACTACATGAC CTGGATCAGGCAGG CTCCAGGGAAGGGG CTGGAGTGGATTTCA TACATTAGTAGTAGT GGTAGTACCATCTAC TACGCAGACTCTGTG AAGGGCCGATTCACC ATCTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCACTG TATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCCGTGT ATTACTGTGCGAGAG ATCGGAACTCCCACT TTGACTATTGGGGCC AGGGAACCCTGGTC

				TGATGAGCAGTTGAA	TCACCGTCCTAGGT	ACCGTGTCCTCAGCC
				ATCTGGAACTGCCTCT	CAGCCCAAGGCTGC	TCCACCAAGGGCCCA
				GTTGTGTGCCTGCTGA	ACCCTCGGTCACTC	TCGGTCTTCCCCCTG
				ATAACTTCTATCCCAG	TGTTCCCGCCCTCC	GCACCCTCCTCCAAG
				AGAGGCCAAAGTACA	TCTGAGGAGCTTCA	AGCACCTCTGGGGGC
				GTGGAAGGTGGATAA	AGCCAACAAGGCC	ACAGCGGCCCTGGG
				CGCCCTCCAATCGGGT	ACACTGGTGTGTCT	CTGCCTGGTCAAGGA
				AACTCCCAGGAGAGT	CATCAGTGACTTCT	CTACTTCCCCGAACC
				GTCACAGAGCAGGAC	ACCCGGGAGCCGT	GGTGACGGTGTCGTG
				AGCAAGGACAGCACC	GACAGTGGCCTGG	GAACTCAGGCGCCCT
				TACAGCCTCGAAAGC	AAGGCAGATAGCA	GACCAGCGGCGTGC
				ACCCTGACGCTGAGCA	GCCCCGTCAAGGCG	ACACCTTCCCGGCTG
				AAGCAGACTACGAGA	GGAGTGGAAACCA	TCCTACAGTCCTCAG
				AACACAAAGTCTACG	CCACACCCTCCAAA	GACTCTACTCCCTCA
				CCTGCGAAGTCACCCA	CAAAGCAACAACA	AGAGCGTGGTGACC
				TCAGGGCCTGAGCTCG	AGTACGCGGCCAA	GTGCCCTCCAGCAGC
				CCCGTCACAAAGAGCT	GAGCTATCTGAGCC	TTGGGCACCCAGACC
				TCAACAGGGGAGAGT	TGACGCCTGAGCAG	TACATCTGCAACGTG
				GT	TGGAAGTCCCACAG	AATCACAAGCCCAG
					AAGCTACAGCTGCC	CAACACCAAGGTGG
					AGGTCACGCATGA	ACAAGAAAGTTGAG
					AGGGAGCACCGTG	CCCAAATCTTGTGAC
					GAGAAGACAGTGG	AAAACTCACACATGC

					CCCCTACAGAATGTTCA	CCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAG

						CCAAAGGGCAGCCC CGAGAACCACAGGT GTACACCCTGCCCCC ATCCCGGGAGGAGA TGACCAAGAACCAG GTCAGCCTGACCTGC CTGGTCAAAGGCTTC TATCCCAGCGACATC GCCGTGGAGTGGGA GAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTAC AAGACCACGCCTCCC GTGCTGGACTCCGAC GGCTCCTTCTTCCTC TATAGCAAGCTCACC GTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGA ACGTCTTCTCATGCT CCGTGATGCATGAGG CTCTGCACAACCACT ACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCG GGTGGTGGCGGATC

						GGGAGGTGGCGGAT CCCAGGTGCAGCTGG TGGAGTCTGGGGGA GGCGTGGTCCAGCCT GGGAGGTCCCTGAG ACTCTCCTGTGCAGC GTCTGGATTCACCCT CAGTAGCTATGGCAT GCACTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGCAAGG GGCTGGAGTGGGTG GCAGTTATCTGGTAT GATGGAAGTAATAA ATACTATGCAGACTC CGTGAAGGGCCGAG TCACCATCTCCAGAG ACAATTCCAAGAAC ACGCTGTATCTGCAA ATGAATAGCCTGAG AGCCGAGGACACGG CTGTGTATTACTGTA CGAGAGATGGCCGG AACTACGTCTACTTT

						GACAACTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCAC CGTGTCCTCAGCAAG CACGAAGGGGCCGT CCGTATTTCCGCTTG CGCCCTCGTCGAAGT CAACTTCGGGAGGG ACCGCGGCACTTGGC TGTCTTGTCAAAGAT TACTTCCCTGAGCCA GTGACAGTCAGCTGG AATTCCGGTGCCCTC ACGTCAGGAGTACAT ACATTCCCTGCGGTA TTGCAGTCCTCCGGA CTCTACTCCCTGGAG TCGGTGGTAACGGTG CCCAGCTCCAGCTTG GGGACCCAGACGTA CATTTGTAACGTGAA TCACAAACCAAGCA ATACTAAGGTAGATA AGAAAGTAGAACCG

						AAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 751)	(SEQ ID NO: 752)	(SEQ ID NO: 753)
			AA	DIQMTQSPSSVSASVGD RVTITCRASQGITRWLA WYQQKPGKAPKLLIYA ASVLQSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPEDFAT YYCQQSNSFPRTFGQG TKVEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLESTLTLSKA DYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QSALTQPRSVSGSPG QSVTISCTGTSSDVG GYIFVSWYQQHPGK APKLMIYDVSKRPS GVPDRFSGSKSVNT ASLTISGLQAEDETD YYCCSYAGNYTYVF GTGTKVTVLGQPKA APSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLISDFYP GAVTVAWKADSSP VKAGVETTTPSKQS NNKYAAKSYLSLTP EQWKSHRSYSCQVT HEGSTVEKTVAPTE CS	QVQLVESGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSD YYMTWIRQAPGKGLE WISYISSSGSTIYYADS VKGRFTISRDNAKNSL YLQMNSLRAEDTAVY YCARDRNSHFDYWG QGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTA ALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLKSV VTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKKVE PKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVV

						DVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPCEE QYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKV SNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSP GGGGSGGGGSQVQL VESGGGVVQPGRSLR LSCAASGFTLSSYGM HWVRQAPGKGLEWV AVIWYDGSNKYYADS VKGRVTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAV YYCTRDGRNYVYFD NWGQGTLVTVSSAST KGPSVFPLAPSSKSTS GGTAALGCLVKDYFP

						EPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSL ESVVTVPSSSLGTQTY ICNVNHKPSNTKVDK KVEPKSC
				(SEQ ID NO: 754)	(SEQ ID NO: 755)	(SEQ ID NO: 756)
iPS:576186	**21-233_4H6__IgG_21-230_36F3_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huIgG1zSEFL2 *GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_36F3]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huKLC-S176E + [VL антитела к	NA	GACATTCAGATGACCC AGTCTCCATCTTCCGT GTCTGCATCTGTAGGG GACAGAGTCACCATC ACTTGTCGGGCGAGTC AGGGTATTACCAGGTG GTTAGCCTGGTATCAG CAGAAACCAGGGAAA GCCCCTAAGCTCCTGA TCTATGCTGCATCCGT TTTGCAAAGTGGGGTC CCATCAAGGTTCAGCG GCAGTGGATCTGGGA CAGATTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAG CCTGAAGATTTTGCAA	GAAATTGTGTTGAC GCAGTCTCCAGGCA CCCTGTCTTTGTCT CCAGGGGAAAGAG CCACCCTCTCCTGC AGGGCCAGTCAGA GTGTTAGCAGCAAC TACTTAGCCTGGTA CCAACAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAG GGCCCTTATCTATG CTGCATCCAACAGG GCCGCTGGCATCTC AGACAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGG ACAGACTTCACTCT	CAGGTGCAGCTGGTC GAGTCTGGGGGAGG CTTGGTCAAGCCTGG AGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGCCTC TGGATTCACCTTCAG TGACTACTACATGAC CTGGATCAGGCAGG CTCCAGGGAAGGGG CTGGAGTGGATTTCA TACATTAGTAGTAGT GGTAGTACCATCTAC TACGCAGACTCTGTG AAGGGCCGATTCACC ATCTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCACTG

		<CD40 человека> 21-230_36F3]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30834		CTTACTATTGTCAACA	CACCATCAGCAGAC	TATCTGCAAATGAAC
				GTCTAACAGTTTCCCT	TGGAGCCTGAAGAT	AGCCTGAGAGCCGA
				CGGACGTTCGGCCAA	TTTGCAGTGTATTT	GGACACGGCCGTGT
				GGGACCAAGGTGGAA	CTGTCAGCAGTATG	ATTACTGTGCGAGAG
				ATCAAACGGACGGTG	GTAGCTCACCGCTC	ATCGGAACTCCCACT
				GCTGCACCATCTGTCT	ACTTTCGGCGGAGG	TTGACTATTGGGGCC
				TCATCTTCCCGCCATC	GACTAAGGTGGAG	AGGGAACCCTGGTC
				TGATGAGCAGTTGAA	ATCAAACGAACGG	ACCGTGTCCTCAGCC
				ATCTGGAACTGCCTCT	TGGCTGCACCATCT	TCCACCAAGGGCCCA
				GTTGTGTGCCTGCTGA	GTCTTCATCTTCCC	TCGGTCTTCCCCCTG
				ATAACTTCTATCCCAG	GCCATCTGATGAGC	GCACCCTCCTCCAAG
				AGAGGCCAAAGTACA	AGTTGAAATCTGGA	AGCACCTCTGGGGGC
				GTGGAAGGTGGATAA	ACTGCCTCTGTTGT	ACAGCGGCCCTGGG
				CGCCCTCCAATCGGGT	GTGCCTGCTGAATA	CTGCCTGGTCAAGGA
				AACTCCCAGGAGAGT	ACTTCTATCCCAGA	CTACTTCCCCGAACC
				GTCACAGAGCAGGAC	GAGGCCAAAGTAC	GGTGACGGTGTCGTG
				AGCAAGGACAGCACC	AGTGGAAGGTGGA	GAACTCAGGCGCCCT
				TACAGCCTCGAAAGC	TAACGCCCTCCAAT	GACCAGCGGCGTGC
				ACCCTGACGCTGAGCA	CGGGTAACTCCCAG	ACACCTTCCCGGCTG
				AAGCAGACTACGAGA	GAGAGTGTCACAG	TCCTACAGTCCTCAG
				AACACAAAGTCTACG	AGCAGGACAGCAA	GACTCTACTCCCTCA
				CCTGCGAAGTCACCCA	GGACAGCACCTAC	AGAGCGTGGTGACC
				TCAGGGCCTGAGCTCG	AGCCTCAAGAGCA	GTGCCCTCCAGCAGC

				CCCGTCACAAAGAGCT TCAACAGGGGAGAGT GT	CCCTGACGCTGAGC AAAGCAGACTACG AGAAACACAAAGT CTACGCCTGCGAAG TCACCCATCAGGGC CTGAGCTCGCCCGT CACAAAGAGCTTCA ACAGGGGAGAGTG T	TTGGGCACCCAGACC TACATCTGCAACGTG AATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGG ACAAGAAAGTTGAG CCCAAATCTTGTGAC AAAACTCACACATGC CCACCGTGCCCAGCA CCTGAACTCCTGGGG GGACCGTCAGTCTTC CTCTTCCCCCCAAAA CCCAAGGACACCCTC ATGATCTCCCGGACC CCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTG AGCCACGAAGACCC TGAGGTCAAGTTCAA CTGGTACGTGGACGG CGTGGAGGTGCATA ATGCCAAGACAAAG CCGTGCGAGGAGCA GTACGGCAGCACGT ACCGTTGCGTCAGCG

						TCCTCACCGTCCTGC ACCAGGACTGGCTG AATGGCAAGGAGTA CAAGTGCAAGGTGTC CAACAAAGCCCTCCC AGCCCCCATCGAGA AAACCATCTCCAAAG CCAAAGGGCAGCCC CGAGAACCACAGGT GTACACCCTGCCCCC ATCCCGGGAGGAGA TGACCAAGAACCAG GTCAGCCTGACCTGC CTGGTCAAAGGCTTC TATCCCAGCGACATC GCCGTGGAGTGGGA GAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTAC AAGACCACGCCTCCC GTGCTGGACTCCGAC GGCTCCTTCTTCCTC TATAGCAAGCTCACC GTGGACAAGAGCAG

						GTGGCAGCAGGGGA ACGTCTTCTCATGCT CCGTGATGCATGAGG CTCTGCACAACCACT ACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCG GGTGGTGGCGGATC GGGAGGTGGCGGAT CCCAGGTACAGCTGC AACAGTCAGGTCCA GGACTGGTGAAGCC CTCGCAGACCCTCTC ACTCACCTGTGCCAT CTCCGGGGACAGTGT CTCTAGCAGCCGTAC TGCTTGGAACTGGAT CAGGCAGTCCCCATC GAGAGGCCTTGAGT GGCTGGGAAGGACA TACTACAGGTCCAAG TGGTATCATGATTAT TCAGTATCTGTGAAA AGTCGAATCACCATC

						GACCCAGACACATCC AAGAACCAGTTCTCC CTGCAGCTGAACTCT GTGACTCCCGAGGAC ACGGCTGTTTATTAT TGTGCAAGAGGGGC TGCTCCCTTTGACTA CTGGGGCCAGGGAA CCCTGGTCACCGTGT CCTCAGCAAGCACG AAGGGGCCGTCCGT ATTTCCGCTTGCGCC CTCGTCGAAGTCAAC TTCGGGAGGGACCG CGGCACTTGGCTGTC TTGTCAAAGATTACT TCCCTGAGCCAGTGA CAGTCAGCTGGAATT CCGGTGCCCTCACGT CAGGAGTACATACAT TCCCTGCGGTATTGC AGTCCTCCGGACTCT ACTCCCTGGAGTCGG

						TGGTAACGGTGCCCA GCTCCAGCTTGGGGA CCCAGACGTACATTT GTAACGTGAATCACA AACCAAGCAATACT AAGGTAGATAAGAA AGTAGAACCGAAGA GCTGC
				(SEQ ID NO: 757)	(SEQ ID NO: 758)	(SEQ ID NO: 759)
			AA	DIQMTQSPSSVSASVGD RVTITCRASQGITRWLA WYQQKPGKAPKLLIYA ASVLQSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPEDFAT YYCQQSNSFPRTFGQG TKVEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQD	EIVLTQSPGTLSLSPG ERATLSCRASQSVSS NYLAWYQQKPGQA PRALIYAASNRAAGI SDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYFC QQYGSSPLTFGGGT KVEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKV	QVQLVESGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSD YYMTWIRQAPGKGLE WISYISSSGSTIYYADS VKGRFTISRDNAKNSL YLQMNSLRAEDTAVY YCARDRNSHFDYWG QGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTA ALGCLVKDYFPEPVT

				SKDSTYSLESTLTLSKA DYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTY SLKSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLS SPVTKSFNRGEC	VSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLKSV VTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKKVE PKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVV DVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPCEE QYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKV SNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSP GGGGSGGGGSQVQL QQSGPGLVKPSQTLSL TCAISGDSVSSSRTAW NWIRQSPSRGLEWLG

						RTYYRSKWYHDYSVS VKSRITIDPDTSKNQF SLQLNSVTPEDTAVY YCARGAAPFDYWGQ GTLVTVSSASTKGPSV FPLAPSSKSTSGGTAA LGCLVKDYFPEPVTV SWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLESVVT VPSSSLGTQTYICNVN HKPSNTKVDKKVEPK SC
				(SEQ ID NO: 760)	(SEQ ID NO: 761)	(SEQ ID NO: 762)
iPS:576189	**21-233_4H6__IgG_21-230_37A6_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huIgG1zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_37A6]::huIgG1z-	NA	GACATTCAGATGACCC AGTCTCCATCTTCCGT GTCTGCATCTGTAGGG GACAGAGTCACCATC ACTTGTCGGGCGAGTC AGGGTATTACCAGGTG GTTAGCCTGGTATCAG CAGAAACCAGGGAAA GCCCCTAAGCTCCTGA TCTATGCTGCATCCGT	TCCTATGAGCTGAC TCAGCCACCCTCAG TGTCCGTGTCCCCA GGACAGACAGCCA GCATCACCTGCTCT GGAGAAAGGTTGG GAAATAAATATATT TGCTGGTATCAGCA GAAGCCAGGCCAG TCCCCTGTTCTGGT	CAGGTGCAGCTGGTC GAGTCTGGGGGAGG CTTGGTCAAGCCTGG AGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGCCTC TGGATTCACCTTCAG TGACTACTACATGAC CTGGATCAGGCAGG CTCCAGGGAAGGGG CTGGAGTGGATTTCA

		CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huKLC-S176E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_37A6]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30835		TTTGCAAAGTGGGGTC CCATCAAGGTTCAGCG GCAGTGGATCTGGGA CAGATTTCACTCTCAC CATCAGCAGCCTGCAG CCTGAAGATTTTGCAA CTTACTATTGTCAACA GTCTAACAGTTTCCCT CGGACGTTCGGCCAA GGGACCAAGGTGGAA ATCAAACGGACGGTG GCTGCACCATCTGTCT TCATCTTCCCGCCATC TGATGAGCAGTTGAA ATCTGGAACTGCCTCT GTTGTGTGCCTGCTGA ATAACTTCTATCCCAG AGAGGCCAAAGTACA GTGGAAGGTGGATAA CGCCCTCCAATCGGGT AACTCCCAGGAGAGT GTCACAGAGCAGGAC AGCAAGGACAGCACC	CATCTATCAAGATT TCAAGCGGCCCTCA GGGATCCCTGAGCG ATTCTCTGGCTCCA ACTCTGGGATCACA GCCACTCTGACCAT CAGCGGGACCCAG GCTATGGATGAGGC TGACTATTACTGTC AGGCGTGGGACAG CAGAACTGTGGTAT TCGGCGGAGGGAC CAAGCTGACCGTCC TAGGTCAGCCCAAG GCTGCACCCTCGGT CACTCTGTTCCCGC CCTCCTCTGAGGAG CTTCAAGCCAACAA GGCCACACTGGTGT GTCTCATCAGTGAC TTCTACCCGGGAGC CGTGACAGTGGCCT GGAAGGCAGATAG	TACATTAGTAGTAGT GGTAGTACCATCTAC TACGCAGACTCTGTG AAGGGCCGATTCACC ATCTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCACTG TATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCCGTGT ATTACTGTGCGAGAG ATCGGAACTCCCACT TTGACTATTGGGGCC AGGGAACCCTGGTC ACCGTGTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCA TCGGTCTTCCCCCTG GCACCCTCCTCCAAG AGCACCTCTGGGGGC ACAGCGGCCCTGGG CTGCCTGGTCAAGGA CTACTTCCCCGAACC GGTGACGGTGTCGTG GAACTCAGGCGCCCT

				TACAGCCTCGAAAGC ACCCTGACGCTGAGCA AAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACG CCTGCGAAGTCACCCA TCAGGGCCTGAGCTCG CCCGTCACAAAGAGCT TCAACAGGGGAGAGT GT	CAGCCCCGTCAAGG CGGGAGTGGAAAC CACCACACCCTCCA AACAAAGCAACAA CAAGTACGCGGCC AAGAGCTATCTGAG CCTGACGCCTGAGC AGTGGAAGTCCCAC AGAAGCTACAGCT GCCAGGTCACGCAT GAAGGGAGCACCG TGGAGAAGACAGT GGCCCCTACAGAAT GTTCA	GACCAGCGGCGTGC ACACCTTCCCGGCTG TCCTACAGTCCTCAG GACTCTACTCCCTCA AGAGCGTGGTGACC GTGCCCTCCAGCAGC TTGGGCACCCAGACC TACATCTGCAACGTG AATCACAAGCCCAG CAACACCAAGGTGG ACAAGAAAGTTGAG CCCAAATCTTGTGAC AAAACTCACACATGC CCACCGTGCCCAGCA CCTGAACTCCTGGGG GGACCGTCAGTCTTC CTCTTCCCCCCAAAA CCCAAGGACACCCTC ATGATCTCCCGGACC CCTGAGGTCACATGC GTGGTGGTGGACGTG AGCCACGAAGACCC TGAGGTCAAGTTCAA

						CTGGTACGTGGACGG CGTGGAGGTGCATA ATGCCAAGACAAAG CCGTGCGAGGAGCA GTACGGCAGCACGT ACCGTTGCGTCAGCG TCCTCACCGTCCTGC ACCAGGACTGGCTG AATGGCAAGGAGTA CAAGTGCAAGGTGTC CAACAAAGCCCTCCC AGCCCCCATCGAGA AAACCATCTCCAAAG CCAAAGGGCAGCCC CGAGAACCACAGGT GTACACCCTGCCCCC ATCCCGGGAGGAGA TGACCAAGAACCAG GTCAGCCTGACCTGC CTGGTCAAAGGCTTC TATCCCAGCGACATC GCCGTGGAGTGGGA GAGCAATGGGCAGC

						CGGAGAACAACTAC AAGACCACGCCTCCC GTGCTGGACTCCGAC GGCTCCTTCTTCCTC TATAGCAAGCTCACC GTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGA ACGTCTTCTCATGCT CCGTGATGCATGAGG CTCTGCACAACCACT ACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCG GGTGGTGGCGGATC GGGAGGTGGCGGAT CCCAGGTGCAGTTGG TGGAGTCTGGGGGA GGCTTAGTCAAGCCT GGAGGGTCCCTGAG ACTCTCCTGTGCAGC CTCTGAATTCACCTT CAGTGACTACTACAT GAGCTGGATCCGCCA GGCTCCAGGGAAGG

						GGCTGGAGTGGGTTT CATATATTAGTCGAA GTGGTGATACCATCT ACTACGCAGACTCTG TGAAGGGCCGATTCA CCATCTCCAGGGACA ACGCCAAGAACTCA CTGTATCTGCAAATG AATGGCCTGCGAGCC GAAGACACGGCCGT GTATTACTGTGCGAG AGACTTAGCAGCAG GTGCTACAGGGGGC CTTGACTGCTGGGGC CAGGGAACCCTGGTC ACCGTGTCCTCAGCA AGCACGAAGGGGCC GTCCGTATTTCCGCT TGCGCCCTCGTCGAA GTCAACTTCGGGAGG GACCGCGGCACTTGG CTGTCTTGTCAAAGA TTACTTCCCTGAGCC

						AGTGACAGTCAGCTG GAATTCCGGTGCCCT CACGTCAGGAGTAC ATACATTCCCTGCGG TATTGCAGTCCTCCG GACTCTACTCCCTGG AGTCGGTGGTAACG GTGCCCAGCTCCAGC TTGGGGACCCAGAC GTACATTTGTAACGT GAATCACAAACCAA GCAATACTAAGGTA GATAAGAAAGTAGA ACCGAAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 763)	(SEQ ID NO: 764)	(SEQ ID NO: 765)

			AA	DIQMTQSPSSVSASVGD RVTITCRASQGITRWLA WYQQKPGKAPKLLIYA ASVLQSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPEDFAT YYCQQSNSFPRTFGQG TKVEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLESTLTLSKA DYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	SYELTQPPSVSVSPG QTASITCSGERLGNK YICWYQQKPGQSPV LVIYQDFKRPSGIPE RFSGSNSGITATLTIS GTQAMDEADYYCQ AWDSRTVVFGGGT KLTVLGQPKAAPSV TLFPPSSEELQANKA TLVCLISDFYPGAVT VAWKADSSPVKAG VETTTPSKQSNNKY AAKSYLSLTPEQWK SHRSYSCQVTHEGS TVEKTVAPTECS	QVQLVESGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSD YYMTWIRQAPGKGLE WISYISSSGSTIYYADS VKGRFTISRDNAKNSL YLQMNSLRAEDTAVY YCARDRNSHFDYWG QGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTA ALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLKSV VTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKKVE PKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVV DVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPCEE QYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKV SNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSR

						EEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSP GGGGSGGGGSQVQL VESGGGLVKPGGSLR LSCAASEFTFSDYYMS WIRQAPGKGLEWVSY ISRSGDTIYYADSVKG RFTISRDNAKNSLYLQ MNGLRAEDTAVYYC ARDLAAGATGGLDC WGQGTLVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSG GTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLE SVVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKK VEPKSC
				(SEQ ID NO: 766)	(SEQ ID NO: 767)	(SEQ ID NO: 768)

iPS:576192	**21-233_4H6__IgG_21-230_39C2_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 4H6]::huIgG1zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_39C2]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huKLC-S176E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_39C2]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30836	NA	GACATCCAGATGACCC AGTCTCCATCTTCCGT GTCTGCTTCTGTCGGA GACAGAGTCACCATC ACTTGTCGGGCGAGTC AGGATATTAGCAGGT GGTTAGCCTGGTATCA GCAGAAACCAGGGAA AGCCCCTAAGCTCCTG ATTTCTGCTGCATCCA GATTGCAAAGTGGAG TCCCATCAAGGTTCAG CGGCAGTGGATCTGG GACAGATTTCACTCTC ACCATCAGCAGCCTGC AGCCTGAAGATTTTGC AATTTACTATTGTCAA CAGGCTAAAAGTTTTC CTCGGACGTTCGGCCA AGGGACCAAGGTGGA AATCAAACGGACGGT GGCTGCACCATCTGTC TTCATCTTCCCGCCAT	CAGTCTGCCCTGAC TCAGCCTGCCTCCG TGTCTGGGAGCCCT GGACAGTCGATCAC CATCTCCTGCACTG GAACCAGCAGTGA TGTTGGGAATTATA ACCTTGTCTCCTGG TACCAACAGCACCC AGGCAAAGCCCCC AAACTCATGATTTA TGAGGTCAATAGGC GGCCCTCAGGGGTT TCTAATCGCTTCTC TGGCTCCAAGTCTG GCAACACGGCCTCC CTGACAATCTCTGG GCTCCAGGCTGAGG ACGAGGCTGAATAT TACTGCTGCTCATA TGCAGGTAGAGAC ACTTTCGTGGTGTT CGGCGGAGGGACC	CAGGTGCAGCTGGTC GAGTCTGGGGGAGG CTTGGTCAAGCCTGG AGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGCCTC TGGATTCACCTTCAG TGACTACTACATGAC CTGGATCAGGCAGG CTCCAGGGAAGGGG CTGGAGTGGATTTCA TACATTAGTAGTAGT GGTAGTACCATCTAC TACGCAGACTCTGTG AAGGGCCGATTCACC ATCTCCAGGGACAAC GCCAAGAACTCACTG TATCTGCAAATGAAC AGCCTGAGAGCCGA GGACACGGCCGTGT ATTACTGTGCGAGAG ATCGGAACTCCCACT TTGACTATTGGGGCC AGGGAACCCTGGTC

				CTGATGAGCAGTTGAA	AAGCTGACCGTCCT	ACCGTGTCCTCAGCC
				ATCTGGAACTGCCTCT	AGGTCAGCCCAAG	TCCACCAAGGGCCCA
				GTTGTGTGCCTGCTGA	GCTGCACCCTCGGT	TCGGTCTTCCCCCTG
				ATAACTTCTATCCCAG	CACTCTGTTCCCGC	GCACCCTCCTCCAAG
				AGAGGCCAAAGTACA	CCTCCTCTGAGGAG	AGCACCTCTGGGGGC
				GTGGAAGGTGGATAA	CTTCAAGCCAACAA	ACAGCGGCCCTGGG
				CGCCCTCCAATCGGGT	GGCCACACTGGTGT	CTGCCTGGTCAAGGA
				AACTCCCAGGAGAGT	GTCTCATCAGTGAC	CTACTTCCCCGAACC
				GTCACAGAGCAGGAC	TTCTACCCGGGAGC	GGTGACGGTGTCGTG
				AGCAAGGACAGCACC	CGTGACAGTGGCCT	GAACTCAGGCGCCCT
				TACAGCCTCGAAAGC	GGAAGGCAGATAG	GACCAGCGGCGTGC
				ACCCTGACGCTGAGCA	CAGCCCCGTCAAGG	ACACCTTCCCGGCTG
				AAGCAGACTACGAGA	CGGGAGTGGAAAC	TCCTACAGTCCTCAG
				AACACAAAGTCTACG	CACCACACCCTCCA	GACTCTACTCCCTCA
				CCTGCGAAGTCACCCA	AACAAAGCAACAA	AGAGCGTGGTGACC
				TCAGGGCCTGAGCTCG	CAAGTACGCGGCC	GTGCCCTCCAGCAGC
				CCCGTCACAAAGAGCT	AAGAGCTATCTGAG	TTGGGCACCCAGACC
				TCAACAGGGGAGAGT	CCTGACGCCTGAGC	TACATCTGCAACGTG
				GT	AGTGGAAGTCCCAC	AATCACAAGCCCAG
					AGAAGCTACAGCT	CAACACCAAGGTGG
					GCCAGGTCACGCAT	ACAAGAAAGTTGAG
					GAAGGGAGCACCG	CCCAAATCTTGTGAC
					TGGAGAAGACAGT	AAAACTCACACATGC

					GGCCCCTACAGAATGTTCA	CCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAG

						CCAAAGGGCAGCCC CGAGAACCACAGGT GTACACCCTGCCCCC ATCCCGGGAGGAGA TGACCAAGAACCAG GTCAGCCTGACCTGC CTGGTCAAAGGCTTC TATCCCAGCGACATC GCCGTGGAGTGGGA GAGCAATGGGCAGC CGGAGAACAACTAC AAGACCACGCCTCCC GTGCTGGACTCCGAC GGCTCCTTCTTCCTC TATAGCAAGCTCACC GTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGA ACGTCTTCTCATGCT CCGTGATGCATGAGG CTCTGCACAACCACT ACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCG GGTGGTGGCGGATC

						GGGAGGTGGCGGAT CCCAGGTGCAGCTGG TGCAGTCTGGGACTG AGGTGAAGAAGCCT GGGGCCTCAGTGAA GGTGTCCTGCAAGGC TTCTGGATACACCTT CCCCGGCTACTATAT GCACTGGGTGCGAC AGGCCCCTGGACAG GGGCTTGAGTGGATG GGATGGATCAACCCT GACAGTGGTGGCAC AAAGTATACACAGA AGTTTCAGGGCAGG GTCACCTTGACCAGG GACGCGTCCGTCAGC ACAGCCTACATTGAC CTGAACAGGCTGAG ATCTGACGACACGGC CGTATATTACTGTGC GAGAGAGAGGTGTA GGACTACCAACTGCT

						ATTTGGACTACTGGG GCCAGGGAAGTCTG GTCACCGTGTCCTCA GCAAGCACGAAGGG GCCGTCCGTATTTCC GCTTGCGCCCTCGTC GAAGTCAACTTCGGG AGGGACCGCGGCAC TTGGCTGTCTTGTCA AAGATTACTTCCCTG AGCCAGTGACAGTC AGCTGGAATTCCGGT GCCCTCACGTCAGGA GTACATACATTCCCT GCGGTATTGCAGTCC TCCGGACTCTACTCC CTGGAGTCGGTGGTA ACGGTGCCCAGCTCC AGCTTGGGGACCCA GACGTACATTTGTAA CGTGAATCACAAACC AAGCAATACTAAGG TAGATAAGAAAGTA

						GAACCGAAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 769)	(SEQ ID NO: 770)	(SEQ ID NO: 771)
			AA	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQDISRWLAWYQQKPGKAPKLLISAASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFAIYYCQQAKSFPRTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLESTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGNYNLVSWYQQHPGKAPKLMIYEVNRRPSGVSNRFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEAEYYCCSYAGRDTFVVFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAAKSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAP	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMTWIRQAPGKGLEWISYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRNSHFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLKSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAP

					TECS	ELLGGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVV DVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPCEE QYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKV SNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSP GGGGSGGGGSQVQL VQSGTEVKKPGASVK VSCKASGYTFPGYYM HWVRQAPGQGLEWM GWINPDSGGTKYTQK FQGRVTLTRDASVST AYIDLNRLRSDDTAV YYCARERCRTTNCYL DYWGQGSLVTVSSAS

						TKGPSVFPLAPSSKST SGGTAALGCLVKDYF PEPVTVSWNSGALTS GVHTFPAVLQSSGLY SLESVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKV DKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 772)	(SEQ ID NO: 773)	(SEQ ID NO: 774)
iPS:576198	**21-233_6F4__IgG_21-230_4G7_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huIgG1zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_4G7]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huKLC-S176E	NA	GACATCCAGATGACCC AGTCTCCATCTTCCGT GTCTGCTTCTGTCGGA GACAGAGTCACCATC ACTTGTCGGGCGAGTC AGGATATTAGCAGGT GGTTAGCCTGGTATCA GCAGAAACCAGGGAA AGCCCCTAAGCTCCTG ATTTCTGCTGCATCCA GATTGCAAAGTGGAG TCCCATCAAGGTTCAG CGGCAGTGGATCTGG GACAGATTTCACTCTC ACCATCAGCAGCCTGC	GACATCCAGATGAC CCAGTCTCCATCCT CCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACATTCT CACCATCACTTGCC GGGCAAGTCAGAA CATTACCACCTATT TAAATTGGTATCAG CAGAAACCAGGGA AAGCCCCTAACCTC CTGATCTCTGCTGC ATCCCGTTTGCGAA GTGGGGTCCCATCA AGGTTCAGTGGCAG TGGATCTGGGACAG	CAGGTGCAGCTGGTG GAGTCTGGGGGAGG CTTGGTCAAGCCTGG AGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGCCTC TGGATTCACCTTCAG TGACTACTACATGAG CTGGATCCGCCAGGC TCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGATTTCAT ACATTAGTAGCAGTG AAAGTATCATCTATT ACGTAGACTCTGTGA AGGGCCGATTCACCA TCTCCAGGGACAACG

		+ [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_4G7]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30837		AGCCTGAAGATTTTGC	ATTTCACTCTCACC	CCAAGAACTCACTGT
				AATTTACTATTGTCAA	ATCAGCAGTCTGCA	ATCTGCAAATGAACA
				CAGGCTAAAAGTTTTC	ACCTGTAGATTTTA	GCCTGAGAGCCGAG
				CTCGGACGTTCGGCCA	CAACTTTCTACTGT	GACACGGCCGTGTAT
				AGGGACCAAGGTGGA	CAACAGACTTTCAC	TACTGTGCGAGAGAT
				AATCAAACGGACGGT	TACCCCGTGGACGT	GTTGGGAGCCACTTT
				GGCTGCACCATCTGTC	TCGGCCAAGGGAC	GACTACTGGGGCCA
				TTCATCTTCCCGCCAT	CAAGGTGGAGATC	GGGAACCCTGGTCAC
				CTGATGAGCAGTTGAA	AAACGAACGGTGG	CGTGTCCTCAGCCTC
				ATCTGGAACTGCCTCT	CTGCACCATCTGTC	CACCAAGGGCCCATC
				GTTGTGTGCCTGCTGA	TTCATCTTCCCGCC	GGTCTTCCCCCTGGC
				ATAACTTCTATCCCAG	ATCTGATGAGCAGT	ACCCTCCTCCAAGAG
				AGAGGCCAAAGTACA	TGAAATCTGGAACT	CACCTCTGGGGGCAC
				GTGGAAGGTGGATAA	GCCTCTGTTGTGTG	AGCGGCCCTGGGCTG
				CGCCCTCCAATCGGGT	CCTGCTGAATAACT	CCTGGTCAAGGACTA
				AACTCCCAGGAGAGT	TCTATCCCAGAGAG	CTTCCCCGAACCGGT
				GTCACAGAGCAGGAC	GCCAAAGTACAGT	GACGGTGTCGTGGA
				AGCAAGGACAGCACC	GGAAGGTGGATAA	ACTCAGGCGCCCTGA
				TACAGCCTCGAAAGC	CGCCCTCCAATCGG	CCAGCGGCGTGCAC
				ACCCTGACGCTGAGCA	GTAACTCCCAGGAG	ACCTTCCCGGCTGTC
				AAGCAGACTACGAGA	AGTGTCACAGAGC	CTACAGTCCTCAGGA
				AACACAAAGTCTACG	AGGACAGCAAGGA	CTCTACTCCCTCAAG
				CCTGCGAAGTCACCCA	CAGCACCTACAGCC	AGCGTGGTGACCGTG

				TCAGGGCCTGAGCTCG CCCGTCACAAAGAGCT TCAACAGGGGAGAGT GT	TCAAGAGCACCCTG ACGCTGAGCAAAG CAGACTACGAGAA ACACAAAGTCTACG CCTGCGAAGTCACC CATCAGGGCCTGAG CTCGCCCGTCACAA AGAGCTTCAACAG GGGAGAGTGT	CCCTCCAGCAGCTTG GGCACCCAGACCTAC ATCTGCAACGTGAAT CACAAGCCCAGCAA CACCAAGGTGGACA AGAAAGTTGAGCCC AAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCA CCGTGCCCAGCACCT GAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCT CTTCCCCCCAAAACC CAAGGACACCCTCAT GATCTCCCGGACCCC TGAGGTCACATGCGT GGTGGTGGACGTGA GCCACGAAGACCCT GAGGTCAAGTTCAAC TGGTACGTGGACGGC GTGGAGGTGCATAAT GCCAAGACAAAGCC GTGCGAGGAGCAGT ACGGCAGCACGTAC

						CGTTGCGTCAGCGTC CTCACCGTCCTGCAC CAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAA GTGCAAGGTGTCCAA CAAAGCCCTCCCAGC CCCCATCGAGAAAA CCATCTCCAAAGCCA AAGGGCAGCCCCGA GAACCACAGGTGTA CACCCTGCCCCCATC CCGGGAGGAGATGA CCAAGAACCAGGTC AGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTAT CCCAGCGACATCGCC GTGGAGTGGGAGAG CAATGGGCAGCCGG AGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTG CTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATA GCAAGCTCACCGTGG

						ACAAGAGCAGGTGG CAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGT GATGCATGAGGCTCT GCACAACCACTACAC GCAGAAGAGCCTCTC CCTGTCTCCGGGTGG TGGCGGATCGGGAG GTGGCGGATCCCAG GTGCAGCTGGTGCAG TCTGGGGCTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGC CTCAGTGAAGGTGTC CTGCAAGGCTTCTGG ATACACCTTCGCCGG CTACTATATGCACTG GGTGCGACAGGCCC CTGGACAAGGGCTTG AGTGGATGGGATGG ATCAACCCTGACAGT GGAGGCACAAACTTT GCACAGCAGTTTCAG GGCAGGGTCACCAT

						GACCAGGGATACGT CCATCAGCACAGCCT ACATGGAGGTGAGC AGGCTGAGATCTGAC GACACGGCCGTGTTT TACTGTGCGAGAGA GAAGATCACTATGAC TGGTATTTACTTTGA CTATTGGGGCCAGGG AACCCTGGTCACCGT GTCCTCAGCAAGCAC GAAGGGGCCGTCCG TATTTCCGCTTGCGC CCTCGTCGAAGTCAA CTTCGGGAGGGACC GCGGCACTTGGCTGT CTTGTCAAAGATTAC TTCCCTGAGCCAGTG ACAGTCAGCTGGAAT TCCGGTGCCCTCACG TCAGGAGTACATACA TTCCCTGCGGTATTG CAGTCCTCCGGACTC

						TACTCCCTGGAGTCG GTGGTAACGGTGCCC AGCTCCAGCTTGGGG ACCCAGACGTACATT TGTAACGTGAATCAC AAACCAAGCAATAC TAAGGTAGATAAGA AAGTAGAACCGAAG AGCTGC
				(SEQ ID NO: 775)	(SEQ ID NO: 776)	(SEQ ID NO: 777)
			AA	DIQMTQSPSSVSASVGD RVTITCRASQDISRWLA WYQQKPGKAPKLLISA ASRLQSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPEDFAI YYCQQAKSFPRTFGQG TKVEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLESTLTLSKA DYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	DIQMTQSPSSLSASV GDILTITCRASQNITT YLNWYQQKPGKAP NLLISAASRLRSGVP SRFSGSGSGTDFTLTI SSLQPVDFTTFYCQQ TFTTPWTFGQGTKV EIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVC LLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLK STLTLSKADYEKHK	QVQLVESGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSD YYMSWIRQAPGKGLE WISYISSSESIIYYVDS VKGRFTISRDNAKNSL YLQMNSLRAEDTAVY YCARDVGSHFDYWG QGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTA ALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLKSV VTVPSSSLGTQTYICN

					VYACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC	VNHKPSNTKVDKKVE PKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVV DVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPCEE QYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKV SNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSP GGGGSGGGGSQVQL VQSGAEVKKPGASVK VSCKASGYTFAGYYM HWVRQAPGQGLEWM GWINPDSGGTNFAQQ FQGRVTMTRDTSISTA YMEVSRLRSDDTAVF

						YCAREKITMTGIYFDY WGQGTLVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSG GTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLE SVVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKK VEPKSC
				(SEQ ID NO: 778)	(SEQ ID NO: 779)	(SEQ ID NO: 780)
iPS:576201	**21-233_6F4__IgG_21-230_29H10_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huIgG1zSEFL2 *GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_29H10]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к	NA	GACATCCAGATGACCC AGTCTCCATCTTCCGT GTCTGCTTCTGTCGGA GACAGAGTCACCATC ACTTGTCGGGCGAGTC AGGATATTAGCAGGT GGTTAGCCTGGTATCA GCAGAAACCAGGGAA AGCCCCTAAGCTCCTG ATTTCTGCTGCATCCA GATTGCAAAGTGGAG TCCCATCAAGGTTCAG	GACATCCAGATGAC CCAGTCTCCATCCT CACTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAG TCACCATCACCTGT CGGGCGAGTCAGG ACATTAGCAATAAT TTAGCCTGGTTTCA GCAGAAACCAGGG AAACCCCCTAAGTC CCTGATGTATGCTG CATCCAGTTTGCAC	CAGGTGCAGCTGGTG GAGTCTGGGGGAGG CTTGGTCAAGCCTGG AGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGCCTC TGGATTCACCTTCAG TGACTACTACATGAG CTGGATCCGCCAGGC TCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGATTTCAT ACATTAGTAGCAGTG AAAGTATCATCTATT

		<мезотелину человека> 6F4]::huKLC-S176E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_29H10]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30838		CGGCAGTGGATCTGG	AGTGGAGTCCCATC	ACGTAGACTCTGTGA
				GACAGATTTCACTCTC	AACGTTCAGCGGCA	AGGGCCGATTCACCA
				ACCATCAGCAGCCTGC	GTGGATCTGGGACA	TCTCCAGGGACAACG
				AGCCTGAAGATTTTGC	GATTTCACTTTCAC	CCAAGAACTCACTGT
				AATTTACTATTGTCAA	CATCAGCAGCCTGC	ATCTGCAAATGAACA
				CAGGCTAAAAGTTTTC	AGCCTGAAGATTTT	GCCTGAGAGCCGAG
				CTCGGACGTTCGGCCA	GCAACTTATTACTG	GACACGGCCGTGTAT
				AGGGACCAAGGTGGA	CCAACAGTATAATA	TACTGTGCGAGAGAT
				AATCAAACGGACGGT	GTTACCCTCTCACT	GTTGGGAGCCACTTT
				GGCTGCACCATCTGTC	TTCGGCGGAGGGA	GACTACTGGGGCCA
				TTCATCTTCCCGCCAT	CCAAGGTGGAGAT	GGGAACCCTGGTCAC
				CTGATGAGCAGTTGAA	CAGACGAACGGTG	CGTGTCCTCAGCCTC
				ATCTGGAACTGCCTCT	GCTGCACCATCTGT	CACCAAGGGCCCATC
				GTTGTGTGCCTGCTGA	CTTCATCTTCCCGC	GGTCTTCCCCCTGGC
				ATAACTTCTATCCCAG	CATCTGATGAGCAG	ACCCTCCTCCAAGAG
				AGAGGCCAAAGTACA	TTGAAATCTGGAAC	CACCTCTGGGGGCAC
				GTGGAAGGTGGATAA	TGCCTCTGTTGTGT	AGCGGCCCTGGGCTG
				CGCCCTCCAATCGGGT	GCCTGCTGAATAAC	CCTGGTCAAGGACTA
				AACTCCCAGGAGAGT	TTCTATCCCAGAGA	CTTCCCCGAACCGGT
				GTCACAGAGCAGGAC	GGCCAAAGTACAG	GACGGTGTCGTGGA
				AGCAAGGACAGCACC	TGGAAGGTGGATA	ACTCAGGCGCCCTGA
				TACAGCCTCGAAAGC	ACGCCCTCCAATCG	CCAGCGGCGTGCAC
				ACCCTGACGCTGAGCA	GGTAACTCCCAGGA	ACCTTCCCGGCTGTC

				AAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACG CCTGCGAAGTCACCCA TCAGGGCCTGAGCTCG CCCGTCACAAAGAGCT TCAACAGGGGAGAGT GT	GAGTGTCACAGAG CAGGACAGCAAGG ACAGCACCTACAGC CTCAAGAGCACCCT GACGCTGAGCAAA GCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTAC GCCTGCGAAGTCAC CCATCAGGGCCTGA GCTCGCCCGTCACA AAGAGCTTCAACA GGGGAGAGTGT	CTACAGTCCTCAGGA CTCTACTCCCTCAAG AGCGTGGTGACCGTG CCCTCCAGCAGCTTG GGCACCCAGACCTAC ATCTGCAACGTGAAT CACAAGCCCAGCAA CACCAAGGTGGACA AGAAAGTTGAGCCC AAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCA CCGTGCCCAGCACCT GAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCT CTTCCCCCCAAAACC CAAGGACACCCTCAT GATCTCCCGGACCCC TGAGGTCACATGCGT GGTGGTGGACGTGA GCCACGAAGACCCT GAGGTCAAGTTCAAC TGGTACGTGGACGGC GTGGAGGTGCATAAT

						GCCAAGACAAAGCC GTGCGAGGAGCAGT ACGGCAGCACGTAC CGTTGCGTCAGCGTC CTCACCGTCCTGCAC CAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAA GTGCAAGGTGTCCAA CAAAGCCCTCCCAGC CCCCATCGAGAAAA CCATCTCCAAAGCCA AAGGGCAGCCCCGA GAACCACAGGTGTA CACCCTGCCCCCATC CCGGGAGGAGATGA CCAAGAACCAGGTC AGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTAT CCCAGCGACATCGCC GTGGAGTGGGAGAG CAATGGGCAGCCGG AGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTG

						CTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATA GCAAGCTCACCGTGG ACAAGAGCAGGTGG CAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGT GATGCATGAGGCTCT GCACAACCACTACAC GCAGAAGAGCCTCTC CCTGTCTCCGGGTGG TGGCGGATCGGGAG GTGGCGGATCCCAG GTGCAACTGGTGCAG TCTGGGGCTGAGGTG ACGAAGCCTGGGGC CTCAGTGAAGGTGTC CTGCAAGGCTTCTGG ATACACCTTCGCCGG CTACTATATGCACTG GGTGCGACAGGCCC CTGGACAAGGGCTTG AGTGGATGGGATGG ATCAACCCTCACAGT

						GGTGGCACAAACTAT GCACAGAAGTTTCAG GACAGGGTCACCAT GACCAGGGACACGT CCATCAACACAGCCT ACATGGAACTGAGC AGGCTGAGATCTGAC GACACGGCCGTGTAT TACTGTGCGAGAGA ACGTATTTCTATGGT TCGGGGAGTCGGGC ACAACTGGTTCGCCC CCTGGGGCCAGGGA ACCCTGGTCACCGTG TCCTCAGCAAGCACG AAGGGGCCGTCCGT ATTTCCGCTTGCGCC CTCGTCGAAGTCAAC TTCGGGAGGGACCG CGGCACTTGGCTGTC TTGTCAAAGATTACT TCCCTGAGCCAGTGA CAGTCAGCTGGAATT

						CCGGTGCCCTCACGT CAGGAGTACATACAT TCCCTGCGGTATTGC AGTCCTCCGGACTCT ACTCCCTGGAGTCGG TGGTAACGGTGCCCA GCTCCAGCTTGGGGA CCCAGACGTACATTT GTAACGTGAATCACA AACCAAGCAATACT AAGGTAGATAAGAA AGTAGAACCGAAGA GCTGC
				(SEQ ID NO: 781)	(SEQ ID NO: 782)	(SEQ ID NO: 783)
			AA	DIQMTQSPSSVSASVGD RVTITCRASQDISRWLA WYQQKPGKAPKLLISA ASRLQSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPEDFAI YYCQQAKSFPRTFGQG TKVEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVD	DIQMTQSPSSLSASV GDRVTITCRASQDIS NNLAWFQQKPGKPP KSLMYAASSLHSGV PSTFSGSGSGTDFTF TISSLQPEDFATYYC QQYNSYPLTFGGGT KVEIRRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASV	QVQLVESGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSD YYMSWIRQAPGKGLE WISYISSSESIIYYVDS VKGRFTISRDNAKNSL YLQMNSLRAEDTAVY YCARDVGSHFDYWG QGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTA

				NALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLESTLTLSKA DYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	VCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTY SLKSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLS SPVTKSFNRGEC	ALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLKSV VTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKKVE PKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVV DVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPCEE QYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKV SNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSP GGGGSGGGGSQVQL VQSGAEVTKPGASVK VSCKASGYTFAGYYM

						HWVRQAPGQGLEWM GWINPHSGGTNYAQK FQDRVTMTRDTSINT AYMELSRLRSDDTAV YYCARERISMVRGVG HNWFAPWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAP SSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLESVVTVPSS SLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 784)	(SEQ ID NO: 785)	(SEQ ID NO: 786)

iPS:576204	**21-233_6F4__IgG_21-230_30A12_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huIgG1zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_30A12]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huKLC-S176E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_30A12]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30839	NA	GACATCCAGATGACCC AGTCTCCATCTTCCGT GTCTGCTTCTGTCGGA GACAGAGTCACCATC ACTTGTCGGGCGAGTC AGGATATTAGCAGGT GGTTAGCCTGGTATCA GCAGAAACCAGGGAA AGCCCCTAAGCTCCTG ATTTCTGCTGCATCCA GATTGCAAAGTGGAG TCCCATCAAGGTTCAG CGGCAGTGGATCTGG GACAGATTTCACTCTC ACCATCAGCAGCCTGC AGCCTGAAGATTTTGC AATTTACTATTGTCAA CAGGCTAAAAGTTTTC CTCGGACGTTCGGCCA AGGGACCAAGGTGGA AATCAAACGGACGGT GGCTGCACCATCTGTC TTCATCTTCCCGCCAT	CAGTCTGCCCTGAC TCAGCCTGCCTCCG TGTCTGGGAGCCCT GGACAGTCGATCAC CATCTCCTGCACTG GAACCAGCAGTGA TGTTGGGAATTATA ACCTTGTCTCCTGG TACCAACAGCACCC AGGCAAAGCCCCC AAACTCATGATTTT TGAGGTCAATCAGC GGCCCTCAGGGGTT TCTAATCGCTTCTC TGGCTCCAAGTCTG GCACCACGGCCTCC CTGACAATCTCTGG GCTCCAGGCTGCGG ACGAGGCTGATTAT TTCTGCTGCTCATA TACAACTAGTAGCA CTTATGTGATCTTC GGCGGAGGGACCA	CAGGTGCAGCTGGTG GAGTCTGGGGGAGG CTTGGTCAAGCCTGG AGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGCCTC TGGATTCACCTTCAG TGACTACTACATGAG CTGGATCCGCCAGGC TCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGATTTCAT ACATTAGTAGCAGTG AAAGTATCATCTATT ACGTAGACTCTGTGA AGGGCCGATTCACCA TCTCCAGGGACAACG CCAAGAACTCACTGT ATCTGCAAATGAACA GCCTGAGAGCCGAG GACACGGCCGTGTAT TACTGTGCGAGAGAT GTTGGGAGCCACTTT GACTACTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCAC

				CTGATGAGCAGTTGAA	AGCTGACCGTCCTA	CGTGTCCTCAGCCTC
				ATCTGGAACTGCCTCT	GGTCAGCCCAAGG	CACCAAGGGCCCATC
				GTTGTGTGCCTGCTGA	CTGCACCCTCGGTC	GGTCTTCCCCCTGGC
				ATAACTTCTATCCCAG	ACTCTGTTCCCGCC	ACCCTCCTCCAAGAG
				AGAGGCCAAAGTACA	CTCCTCTGAGGAGC	CACCTCTGGGGGCAC
				GTGGAAGGTGGATAA	TTCAAGCCAACAAG	AGCGGCCCTGGGCTG
				CGCCCTCCAATCGGGT	GCCACACTGGTGTG	CCTGGTCAAGGACTA
				AACTCCCAGGAGAGT	TCTCATCAGTGACT	CTTCCCCGAACCGGT
				GTCACAGAGCAGGAC	TCTACCCGGGAGCC	GACGGTGTCGTGGA
				AGCAAGGACAGCACC	GTGACAGTGGCCTG	ACTCAGGCGCCCTGA
				TACAGCCTCGAAAGC	GAAGGCAGATAGC	CCAGCGGCGTGCAC
				ACCCTGACGCTGAGCA	AGCCCCGTCAAGGC	ACCTTCCCGGCTGTC
				AAGCAGACTACGAGA	GGGAGTGGAAACC	CTACAGTCCTCAGGA
				AACACAAAGTCTACG	ACCACACCCTCCAA	CTCTACTCCCTCAAG
				CCTGCGAAGTCACCCA	ACAAAGCAACAAC	AGCGTGGTGACCGTG
				TCAGGGCCTGAGCTCG	AAGTACGCGGCCA	CCCTCCAGCAGCTTG
				CCCGTCACAAAGAGCT	AGAGCTATCTGAGC	GGCACCCAGACCTAC
				TCAACAGGGGAGAGT	CTGACGCCTGAGCA	ATCTGCAACGTGAAT
				GT	GTGGAAGTCCCACA	CACAAGCCCAGCAA
					GAAGCTACAGCTGC	CACCAAGGTGGACA
					CAGGTCACGCATGA	AGAAAGTTGAGCCC
					AGGGAGCACCGTG	AAATCTTGTGACAAA
					GAGAAGACAGTGG	ACTCACACATGCCCA

					CCCCTACAGAATGTTCA	CCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGTGCGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTACCGTTGCGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCA

						AAGGGCAGCCCCGA GAACCACAGGTGTA CACCCTGCCCCCATC CCGGGAGGAGATGA CCAAGAACCAGGTC AGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTAT CCCAGCGACATCGCC GTGGAGTGGGAGAG CAATGGGCAGCCGG AGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTG CTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATA GCAAGCTCACCGTGG ACAAGAGCAGGTGG CAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGT GATGCATGAGGCTCT GCACAACCACTACAC GCAGAAGAGCCTCTC CCTGTCTCCGGGTGG TGGCGGATCGGGAG

						GTGGCGGATCCGAG
						GTGCAGCTGCTGGAG
						TCTGGGGGAGGCTTG
						GTACAGCCTGGGGG
						GTCCCTGAGACTCTC
						CTGTGCAGCCTCTGG
						ATTCACCTTTAGTAG
						AAATGCCATGAGTTG
						GGTCCGCCAGGCTCC
						AGGGAAGGGGCTGG
						AGTGGGTGTCAGCTA
						CTGGTGGTAGTGGTA
						TTAGCACATACTACG
						CAGACTCCGTGAAG
						GGCCGGTTCACCATC
						TCCAGAGACAATTCC
						AAGAACACGCTGTAT
						CTGCAAATGAACAGT
						CTGAGAGCCGAGGA
						CACGGCCGTATATTA
						CTGTGCGAGAGGTTA
						TAGCAACAGCTGGTG
						GTACTTTGACTACTG

						GGGCCAGGGAACCC TGGTCACCGTGTCCT CAGCAAGCACGAAG GGGCCGTCCGTATTT CCGCTTGCGCCCTCG TCGAAGTCAACTTCG GGAGGGACCGCGGC ACTTGGCTGTCTTGT CAAAGATTACTTCCC TGAGCCAGTGACAGT CAGCTGGAATTCCGG TGCCCTCACGTCAGG AGTACATACATTCCC TGCGGTATTGCAGTC CTCCGGACTCTACTC CCTGGAGTCGGTGGT AACGGTGCCCAGCTC CAGCTTGGGGACCCA GACGTACATTTGTAA CGTGAATCACAAACC AAGCAATACTAAGG TAGATAAGAAAGTA GAACCGAAGAGCTG

						C
				(SEQ ID NO: 787)	(SEQ ID NO: 788)	(SEQ ID NO: 789)
			AA	DIQMTQSPSSVSASVGD RVTITCRASQDISRWLA WYQQKPGKAPKLLISA ASRLQSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPEDFAI YYCQQAKSFPRTFGQG TKVEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQD	QSALTQPASVSGSPG QSITISCTGTSSDVG NYNLVSWYQQHPG KAPKLMIFEVNQRPS GVSNRFSGSKSGTT ASLTISGLQAADEAD YFCCSYTTSSTYVIF GGGTKLTVLGQPKA APSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLISDFYP	QVQLVESGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSD YYMSWIRQAPGKGLE WISYISSSESIIYYVDS VKGRFTISRDNAKNSL YLQMNSLRAEDTAVY YCARDVGSHFDYWG QGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTA ALGCLVKDYFPEPVT

				SKDSTYSLESTLTLSKA DYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	GAVTVAWKADSSP VKAGVETTTPSKQS NNKYAAKSYLSLTP EQWKSHRSYSCQVT HEGSTVEKTVAPTE CS	VSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLKSV VTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKKVE PKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVV DVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPCEE QYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKV SNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSP GGGGSGGGGSEVQLL ESGGGLVQPGGSLRL SCAASGFTFSRNAMS WVRQAPGKGLEWVS

						ATGGSGISTYYADSV KGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYY CARGYSNSWWYFDY WGQGTLVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSG GTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLE SVVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKK VEPKSC
				(SEQ ID NO: 790)	(SEQ ID NO: 791)	(SEQ ID NO: 792)
iPS:576207	**21-233_6F4__IgG_21-230_33H6_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huIgG1zSEFL2 *GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_33H6]::huIgG1z-	NA	GACATCCAGATGACCC AGTCTCCATCTTCCGT GTCTGCTTCTGTCGGA GACAGAGTCACCATC ACTTGTCGGGCGAGTC AGGATATTAGCAGGT GGTTAGCCTGGTATCA GCAGAAACCAGGGAA AGCCCCTAAGCTCCTG ATTTCTGCTGCATCCA	GACATCCAGATGAC CCAGTCTCCATCCT CCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAG TCACCATCACTTGC CGGGCAGGTCAGA ACATTAGCAGGCAT TTAAATTGGTATCA GCAGAATCCAGGG AAAGCCCCTAAGGT	CAGGTGCAGCTGGTG GAGTCTGGGGGAGG CTTGGTCAAGCCTGG AGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGCCTC TGGATTCACCTTCAG TGACTACTACATGAG CTGGATCCGCCAGGC TCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGATTTCAT

		CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huKLC-S176E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_33H6]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30840		GATTGCAAAGTGGAG	CCTGATCCATCCTG	ACATTAGTAGCAGTG
				TCCCATCAAGGTTCAG	CATCCAGTTTGCCA	AAAGTATCATCTATT
				CGGCAGTGGATCTGG	AGTGGGGTCCCGTC	ACGTAGACTCTGTGA
				GACAGATTTCACTCTC	AAGGTTCAGTGGCA	AGGGCCGATTCACCA
				ACCATCAGCAGCCTGC	GTGGATCTGGGACA	TCTCCAGGGACAACG
				AGCCTGAAGATTTTGC	GATTTCAGTCTTAC	CCAAGAACTCACTGT
				AATTTACTATTGTCAA	CATCAGCAGTCTGC	ATCTGCAAATGAACA
				CAGGCTAAAAGTTTTC	AACCTGAAGATTTT	GCCTGAGAGCCGAG
				CTCGGACGTTCGGCCA	GGAACTTACTTCTG	GACACGGCCGTGTAT
				AGGGACCAAGGTGGA	TCAACAGAGTTACA	TACTGTGCGAGAGAT
				AATCAAACGGACGGT	GTACCCCTCCCACT	GTTGGGAGCCACTTT
				GGCTGCACCATCTGTC	TTCGGCGGAGGGA	GACTACTGGGGCCA
				TTCATCTTCCCGCCAT	CCAAGGTGGAGCTC	GGGAACCCTGGTCAC
				CTGATGAGCAGTTGAA	AAACGAACGGTGG	CGTGTCCTCAGCCTC
				ATCTGGAACTGCCTCT	CTGCACCATCTGTC	CACCAAGGGCCCATC
				GTTGTGTGCCTGCTGA	TTCATCTTCCCGCC	GGTCTTCCCCCTGGC
				ATAACTTCTATCCCAG	ATCTGATGAGCAGT	ACCCTCCTCCAAGAG
				AGAGGCCAAAGTACA	TGAAATCTGGAACT	CACCTCTGGGGGCAC
				GTGGAAGGTGGATAA	GCCTCTGTTGTGTG	AGCGGCCCTGGGCTG
				CGCCCTCCAATCGGGT	CCTGCTGAATAACT	CCTGGTCAAGGACTA
				AACTCCCAGGAGAGT	TCTATCCCAGAGAG	CTTCCCCGAACCGGT
				GTCACAGAGCAGGAC	GCCAAAGTACAGT	GACGGTGTCGTGGA
				AGCAAGGACAGCACC	GGAAGGTGGATAA	ACTCAGGCGCCCTGA

				TACAGCCTCGAAAGC ACCCTGACGCTGAGCA AAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACG CCTGCGAAGTCACCCA TCAGGGCCTGAGCTCG CCCGTCACAAAGAGCT TCAACAGGGGAGAGT GT	CGCCCTCCAATCGG GTAACTCCCAGGAG AGTGTCACAGAGC AGGACAGCAAGGA CAGCACCTACAGCC TCAAGAGCACCCTG ACGCTGAGCAAAG CAGACTACGAGAA ACACAAAGTCTACG CCTGCGAAGTCACC CATCAGGGCCTGAG CTCGCCCGTCACAA AGAGCTTCAACAG GGGAGAGTGT	CCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTC CTACAGTCCTCAGGA CTCTACTCCCTCAAG AGCGTGGTGACCGTG CCCTCCAGCAGCTTG GGCACCCAGACCTAC ATCTGCAACGTGAAT CACAAGCCCAGCAA CACCAAGGTGGACA AGAAAGTTGAGCCC AAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCA CCGTGCCCAGCACCT GAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCT CTTCCCCCCAAAACC CAAGGACACCCTCAT GATCTCCCGGACCCC TGAGGTCACATGCGT GGTGGTGGACGTGA GCCACGAAGACCCT GAGGTCAAGTTCAAC

						TGGTACGTGGACGGC GTGGAGGTGCATAAT GCCAAGACAAAGCC GTGCGAGGAGCAGT ACGGCAGCACGTAC CGTTGCGTCAGCGTC CTCACCGTCCTGCAC CAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAA GTGCAAGGTGTCCAA CAAAGCCCTCCCAGC CCCCATCGAGAAAA CCATCTCCAAAGCCA AAGGGCAGCCCCGA GAACCACAGGTGTA CACCCTGCCCCCATC CCGGGAGGAGATGA CCAAGAACCAGGTC AGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTAT CCCAGCGACATCGCC GTGGAGTGGGAGAG CAATGGGCAGCCGG

						AGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTG CTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATA GCAAGCTCACCGTGG ACAAGAGCAGGTGG CAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGT GATGCATGAGGCTCT GCACAACCACTACAC GCAGAAGAGCCTCTC CCTGTCTCCGGGTGG TGGCGGATCGGGAG GTGGCGGATCCCAG GTGCAACTGGTGCAG TCTGGGGCTGAAGTG AAGAAGCCTGGGGC CTCAGTGAAGGTGTC CTGCAAGGCTTCTGG ATACACCTTCCCCGG CTACTATATGTACTG GTTGCGACAGGCCCC TGGACAAGGACTTG

						AGTGGATGGGATGG
						ATCAACCCTGACAGT
						GGTGACACAAACTAT
						GCACAGAAGTTTCAG
						GGCAGGGTCACCAT
						GACCAGGGACACGT
						CCATCAGCACAGCCT
						TTATGGAGCTGAGCA
						GGCTGAGATCAGAC
						GACACGGCCGTGTAT
						TACTGTGCGAGAGA
						GAAGCCCAGATATTT
						TGACTCCTTCTACTA
						CTACCTTATGGACGT
						CTGGGGCCAAGGGA
						CCACGGTCACCGTGT
						CCTCAGCAAGCACG
						AAGGGGCCGTCCGT
						ATTTCCGCTTGCGCC
						CTCGTCGAAGTCAAC
						TTCGGGAGGGACCG
						CGGCACTTGGCTGTC
						TTGTCAAAGATTACT

						TCCCTGAGCCAGTGA CAGTCAGCTGGAATT CCGGTGCCCTCACGT CAGGAGTACATACAT TCCCTGCGGTATTGC AGTCCTCCGGACTCT ACTCCCTGGAGTCGG TGGTAACGGTGCCCA GCTCCAGCTTGGGGA CCCAGACGTACATTT GTAACGTGAATCACA AACCAAGCAATACT AAGGTAGATAAGAA AGTAGAACCGAAGA GCTGC
				(SEQ ID NO: 793)	(SEQ ID NO: 794)	(SEQ ID NO: 795)

			AA	DIQMTQSPSSVSASVGD RVTITCRASQDISRWLA WYQQKPGKAPKLLISA ASRLQSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPEDFAI YYCQQAKSFPRTFGQG TKVEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLESTLTLSKA DYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	DIQMTQSPSSLSASV GDRVTITCRAGQNIS RHLNWYQQNPGKA PKVLIHPASSLPSGV PSRFSGSGSGTDFSL TISSLQPEDFGTYFC QQSYSTPPTFGGGTK VELKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVV CLLNNFYPREAKVQ WKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYSL KSTLTLSKADYEKH KVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC	QVQLVESGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSD YYMSWIRQAPGKGLE WISYISSSESIIYYVDS VKGRFTISRDNAKNSL YLQMNSLRAEDTAVY YCARDVGSHFDYWG QGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTA ALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLKSV VTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKKVE PKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVV DVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPCEE QYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKV SNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSR

						EEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSP GGGGSGGGGSQVQL VQSGAEVKKPGASVK VSCKASGYTFPGYYM YWLRQAPGQGLEWM GWINPDSGDTNYAQK FQGRVTMTRDTSISTA FMELSRLRSDDTAVY YCAREKPRYFDSFYY YLMDVWGQGTTVTV SSASTKGPSVFPLAPS SKSTSGGTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSS GLYSLESVVTVPSSSL GTQTYICNVNHKPSN TKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 796)	(SEQ ID NO: 797)	(SEQ ID NO: 798)

iPS:576210	**21-233_6F4__IgG_21-230_33H9_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huIgG1zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_33H9]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huKLC-S176E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_33H9]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30841	NA	GACATCCAGATGACCC AGTCTCCATCTTCCGT GTCTGCTTCTGTCGGA GACAGAGTCACCATC ACTTGTCGGGCGAGTC AGGATATTAGCAGGT GGTTAGCCTGGTATCA GCAGAAACCAGGGAA AGCCCCTAAGCTCCTG ATTTCTGCTGCATCCA GATTGCAAAGTGGAG TCCCATCAAGGTTCAG CGGCAGTGGATCTGG GACAGATTTCACTCTC ACCATCAGCAGCCTGC AGCCTGAAGATTTTGC AATTTACTATTGTCAA CAGGCTAAAAGTTTTC CTCGGACGTTCGGCCA AGGGACCAAGGTGGA AATCAAACGGACGGT GGCTGCACCATCTGTC TTCATCTTCCCGCCAT	CAGGCTGTGCCGAC TCAGCCCTCTTCCC TCTCTGCATCTCCT GGAGCATCAGCCA GTCTCACCTGCACC TTACGCAGTGGCAT CAATGTTGGTTCCT CCAGGATCTATTGG TACCAGCAGAAGC CAGGGAGTCCTCCC CAGTTTCTCCTGAG GTACACATCAGACT CAGATAAATTGCAG GGCTCTGGAGTCCC CAGCCGCTTCTCTG GATCCAAAGATGCT TCGGCCAATGCAGG ACTTTTACTCATCT CTGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTG ACTATTACTGTATG ATTTGGCACAGCAG CGCTGTGGTATTCG	CAGGTGCAGCTGGTG GAGTCTGGGGGAGG CTTGGTCAAGCCTGG AGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGCCTC TGGATTCACCTTCAG TGACTACTACATGAG CTGGATCCGCCAGGC TCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGATTTCAT ACATTAGTAGCAGTG AAAGTATCATCTATT ACGTAGACTCTGTGA AGGGCCGATTCACCA TCTCCAGGGACAACG CCAAGAACTCACTGT ATCTGCAAATGAACA GCCTGAGAGCCGAG GACACGGCCGTGTAT TACTGTGCGAGAGAT GTTGGGAGCCACTTT GACTACTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCAC

				CTGATGAGCAGTTGAA	GCGGAGGGACCAA	CGTGTCCTCAGCCTC
				ATCTGGAACTGCCTCT	ACTGACCGTCCTAG	CACCAAGGGCCCATC
				GTTGTGTGCCTGCTGA	GTCAGCCCAAGGCT	GGTCTTCCCCCTGGC
				ATAACTTCTATCCCAG	GCACCCTCGGTCAC	ACCCTCCTCCAAGAG
				AGAGGCCAAAGTACA	TCTGTTCCCGCCCT	CACCTCTGGGGGCAC
				GTGGAAGGTGGATAA	CCTCTGAGGAGCTT	AGCGGCCCTGGGCTG
				CGCCCTCCAATCGGGT	CAAGCCAACAAGG	CCTGGTCAAGGACTA
				AACTCCCAGGAGAGT	CCACACTGGTGTGT	CTTCCCCGAACCGGT
				GTCACAGAGCAGGAC	CTCATCAGTGACTT	GACGGTGTCGTGGA
				AGCAAGGACAGCACC	CTACCCGGGAGCCG	ACTCAGGCGCCCTGA
				TACAGCCTCGAAAGC	TGACAGTGGCCTGG	CCAGCGGCGTGCAC
				ACCCTGACGCTGAGCA	AAGGCAGATAGCA	ACCTTCCCGGCTGTC
				AAGCAGACTACGAGA	GCCCCGTCAAGGCG	CTACAGTCCTCAGGA
				AACACAAAGTCTACG	GGAGTGGAAACCA	CTCTACTCCCTCAAG
				CCTGCGAAGTCACCCA	CCACACCCTCCAAA	AGCGTGGTGACCGTG
				TCAGGGCCTGAGCTCG	CAAAGCAACAACA	CCCTCCAGCAGCTTG
				CCCGTCACAAAGAGCT	AGTACGCGGCCAA	GGCACCCAGACCTAC
				TCAACAGGGGAGAGT	GAGCTATCTGAGCC	ATCTGCAACGTGAAT
				GT	TGACGCCTGAGCAG	CACAAGCCCAGCAA
					TGGAAGTCCCACAG	CACCAAGGTGGACA
					AAGCTACAGCTGCC	AGAAAGTTGAGCCC
					AGGTCACGCATGA	AAATCTTGTGACAAA
					AGGGAGCACCGTG	ACTCACACATGCCCA

					GAGAAGACAGTGG CCCCTACAGAATGT TCA	CCGTGCCCAGCACCT GAACTCCTGGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCT CTTCCCCCCAAAACC CAAGGACACCCTCAT GATCTCCCGGACCCC TGAGGTCACATGCGT GGTGGTGGACGTGA GCCACGAAGACCCT GAGGTCAAGTTCAAC TGGTACGTGGACGGC GTGGAGGTGCATAAT GCCAAGACAAAGCC GTGCGAGGAGCAGT ACGGCAGCACGTAC CGTTGCGTCAGCGTC CTCACCGTCCTGCAC CAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAA GTGCAAGGTGTCCAA CAAAGCCCTCCCAGC CCCCATCGAGAAAA CCATCTCCAAAGCCA

						AAGGGCAGCCCCGA GAACCACAGGTGTA CACCCTGCCCCCATC CCGGGAGGAGATGA CCAAGAACCAGGTC AGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTAT CCCAGCGACATCGCC GTGGAGTGGGAGAG CAATGGGCAGCCGG AGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTG CTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATA GCAAGCTCACCGTGG ACAAGAGCAGGTGG CAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGT GATGCATGAGGCTCT GCACAACCACTACAC GCAGAAGAGCCTCTC CCTGTCTCCGGGTGG TGGCGGATCGGGAG

						GTGGCGGATCCCAG
						GTGCAGTTGGTGGAG
						TCTGGGGGAGGCGT
						GGTCCAGCCTGGGA
						GGTCCCTGAGACTCT
						CCTGTGCAGCGTCTG
						GATTCACCTTCAGTA
						GCCATGGCATGCACT
						GGGTCCGCCAACCTC
						CAGGCAAGGGGCTG
						GAGTGGGTGGCAGTT
						ATCTGGTATGATGGA
						AGTAATGAATACTAT
						GGAGACTCCGTGAA
						GGGCCGATTCACCAT
						CTCCAGAGACAATTC
						CAAGAACACGCTGT
						ATCTGCAAATGAACA
						GCCTGAGAGTCGAG
						GACACGGCTGTGTAT
						TACTGTACGAGAGG
						GGGGGGCCACTGGA
						ACTACGAGGGCCACT

						ACTATGGTATGGACG TCTGGGGCCAAGGG ACCACGGTCACCGTG TCCTCAGCAAGCACG AAGGGGCCGTCCGT ATTTCCGCTTGCGCC CTCGTCGAAGTCAAC TTCGGGAGGGACCG CGGCACTTGGCTGTC TTGTCAAAGATTACT TCCCTGAGCCAGTGA CAGTCAGCTGGAATT CCGGTGCCCTCACGT CAGGAGTACATACAT TCCCTGCGGTATTGC AGTCCTCCGGACTCT ACTCCCTGGAGTCGG TGGTAACGGTGCCCA GCTCCAGCTTGGGGA CCCAGACGTACATTT GTAACGTGAATCACA AACCAAGCAATACT AAGGTAGATAAGAA

						AGTAGAACCGAAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 799)	(SEQ ID NO: 800)	(SEQ ID NO: 801)
			AA	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQDISRWLAWYQQKPGKAPKLLISAASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFAIYYCQQAKSFPRTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLESTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	QAVPTQPSSLSASPGASASLTCTLRSGINVGSSRIYWYQQKPGSPPQFLLRYTSDSDKLQGSGVPSRFSGSKDASANAGLLLISGLQSEDEADYYCMIWHSSAVVFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAAKSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWISYISSSESIIYYVDSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDVGSHFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLKSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV

						DVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPCEE QYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKV SNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSP GGGGSGGGGSQVQL VESGGGVVQPGRSLR LSCAASGFTFSSHGM HWVRQPPGKGLEWV AVIWYDGSNEYYGDS VKGRFTISRDNSKNTL YLQMNSLRVEDTAVY YCTRGGGHWNYEGH YYGMDVWGQGTTVT VSSASTKGPSVFPLAP SSKSTSGGTAALGCL

						VKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLESVVTVPSS SLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 802)	(SEQ ID NO: 803)	(SEQ ID NO: 804)
iPS:576213	**21-233_6F4__IgG_21-230_35F11_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huIgG1zSEFL2 *GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_35F11]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huKLC-S176E + [VL антитела к	NA	GACATCCAGATGACCC AGTCTCCATCTTCCGT GTCTGCTTCTGTCGGA GACAGAGTCACCATC ACTTGTCGGGCGAGTC AGGATATTAGCAGGT GGTTAGCCTGGTATCA GCAGAAACCAGGGAA AGCCCCTAAGCTCCTG ATTTCTGCTGCATCCA GATTGCAAAGTGGAG TCCCATCAAGGTTCAG CGGCAGTGGATCTGG GACAGATTTCACTCTC ACCATCAGCAGCCTGC AGCCTGAAGATTTTGC	CAGTCTGCCCTGAC TCAGCCTCGCTCAG TGTCCGGGAGCCCT GGACAGTCAGTCAC CATCTCCTGCACTG GAACCAGCAGTGA TGTTGGTGGTTATA TCTTTGTCTCCTGG TACCAACAACACCC AGGCAAAGCCCCC AAACTCATGATTTA TGATGTCAGTAAGC GGCCCTCTGGGGTC CCTGATCGCTTCTC TGGCTCCAAGTCTG TCAACACGGCCTCC	CAGGTGCAGCTGGTG GAGTCTGGGGGAGG CTTGGTCAAGCCTGG AGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGCCTC TGGATTCACCTTCAG TGACTACTACATGAG CTGGATCCGCCAGGC TCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGATTTCAT ACATTAGTAGCAGTG AAAGTATCATCTATT ACGTAGACTCTGTGA AGGGCCGATTCACCA TCTCCAGGGACAACG CCAAGAACTCACTGT

		<CD40 человека> 21-230_35F11]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30842		AATTTACTATTGTCAA	CTGACCATCTCTGG	ATCTGCAAATGAACA
				CAGGCTAAAAGTTTTC	GCTCCAGGCTGAGG	GCCTGAGAGCCGAG
				CTCGGACGTTCGGCCA	ATGAGACTGATTAT	GACACGGCCGTGTAT
				AGGGACCAAGGTGGA	TACTGCTGCTCATA	TACTGTGCGAGAGAT
				AATCAAACGGACGGT	TGCAGGCAACTACA	GTTGGGAGCCACTTT
				GGCTGCACCATCTGTC	CTTATGTCTTCGGA	GACTACTGGGGCCA
				TTCATCTTCCCGCCAT	ACTGGGACCAAGG	GGGAACCCTGGTCAC
				CTGATGAGCAGTTGAA	TCACCGTCCTAGGT	CGTGTCCTCAGCCTC
				ATCTGGAACTGCCTCT	CAGCCCAAGGCTGC	CACCAAGGGCCCATC
				GTTGTGTGCCTGCTGA	ACCCTCGGTCACTC	GGTCTTCCCCCTGGC
				ATAACTTCTATCCCAG	TGTTCCCGCCCTCC	ACCCTCCTCCAAGAG
				AGAGGCCAAAGTACA	TCTGAGGAGCTTCA	CACCTCTGGGGGCAC
				GTGGAAGGTGGATAA	AGCCAACAAGGCC	AGCGGCCCTGGGCTG
				CGCCCTCCAATCGGGT	ACACTGGTGTGTCT	CCTGGTCAAGGACTA
				AACTCCCAGGAGAGT	CATCAGTGACTTCT	CTTCCCCGAACCGGT
				GTCACAGAGCAGGAC	ACCCGGGAGCCGT	GACGGTGTCGTGGA
				AGCAAGGACAGCACC	GACAGTGGCCTGG	ACTCAGGCGCCCTGA
				TACAGCCTCGAAAGC	AAGGCAGATAGCA	CCAGCGGCGTGCAC
				ACCCTGACGCTGAGCA	GCCCCGTCAAGGCG	ACCTTCCCGGCTGTC
				AAGCAGACTACGAGA	GGAGTGGAAACCA	CTACAGTCCTCAGGA
				AACACAAAGTCTACG	CCACACCCTCCAAA	CTCTACTCCCTCAAG
				CCTGCGAAGTCACCCA	CAAAGCAACAACA	AGCGTGGTGACCGTG
				TCAGGGCCTGAGCTCG	AGTACGCGGCCAA	CCCTCCAGCAGCTTG

				CCCGTCACAAAGAGCT TCAACAGGGGAGAGT GT	GAGCTATCTGAGCC TGACGCCTGAGCAG TGGAAGTCCCACAG AAGCTACAGCTGCC AGGTCACGCATGA AGGGAGCACCGTG GAGAAGACAGTGG CCCCTACAGAATGT TCA	GGCACCCAGACCTAC ATCTGCAACGTGAAT CACAAGCCCAGCAA CACCAAGGTGGACA AGAAAGTTGAGCCC AAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCA CCGTGCCCAGCACCT GAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCT CTTCCCCCCAAAACC CAAGGACACCCTCAT GATCTCCCGGACCCC TGAGGTCACATGCGT GGTGGTGGACGTGA GCCACGAAGACCCT GAGGTCAAGTTCAAC TGGTACGTGGACGGC GTGGAGGTGCATAAT GCCAAGACAAAGCC GTGCGAGGAGCAGT ACGGCAGCACGTAC CGTTGCGTCAGCGTC

						CTCACCGTCCTGCAC CAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAA GTGCAAGGTGTCCAA CAAAGCCCTCCCAGC CCCCATCGAGAAAA CCATCTCCAAAGCCA AAGGGCAGCCCCGA GAACCACAGGTGTA CACCCTGCCCCCATC CCGGGAGGAGATGA CCAAGAACCAGGTC AGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTAT CCCAGCGACATCGCC GTGGAGTGGGAGAG CAATGGGCAGCCGG AGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTG CTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATA GCAAGCTCACCGTGG ACAAGAGCAGGTGG

						CAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGT GATGCATGAGGCTCT GCACAACCACTACAC GCAGAAGAGCCTCTC CCTGTCTCCGGGTGG TGGCGGATCGGGAG GTGGCGGATCCCAG GTGCAGCTGGTGGA GTCTGGGGGAGGCG TGGTCCAGCCTGGGA GGTCCCTGAGACTCT CCTGTGCAGCGTCTG GATTCACCCTCAGTA GCTATGGCATGCACT GGGTCCGCCAGGCTC CAGGCAAGGGGCTG GAGTGGGTGGCAGTT ATCTGGTATGATGGA AGTAATAAATACTAT GCAGACTCCGTGAA GGGCCGAGTCACCAT CTCCAGAGACAATTC

						CAAGAACACGCTGT ATCTGCAAATGAATA GCCTGAGAGCCGAG GACACGGCTGTGTAT TACTGTACGAGAGAT GGCCGGAACTACGTC TACTTTGACAACTGG GGCCAGGGAACCCT GGTCACCGTGTCCTC AGCAAGCACGAAGG GGCCGTCCGTATTTC CGCTTGCGCCCTCGT CGAAGTCAACTTCGG GAGGGACCGCGGCA CTTGGCTGTCTTGTC AAAGATTACTTCCCT GAGCCAGTGACAGT CAGCTGGAATTCCGG TGCCCTCACGTCAGG AGTACATACATTCCC TGCGGTATTGCAGTC CTCCGGACTCTACTC CCTGGAGTCGGTGGT

						AACGGTGCCCAGCTC CAGCTTGGGGACCCA GACGTACATTTGTAA CGTGAATCACAAACC AAGCAATACTAAGG TAGATAAGAAAGTA GAACCGAAGAGCTG C
				(SEQ ID NO: 805)	(SEQ ID NO: 806)	(SEQ ID NO: 807)
			AA	DIQMTQSPSSVSASVGD RVTITCRASQDISRWLA WYQQKPGKAPKLLISA ASRLQSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPEDFAI YYCQQAKSFPRTFGQG TKVEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLESTLTLSKA DYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QSALTQPRSVSGSPG QSVTISCTGTSSDVG GYIFVSWYQQHPGK APKLMIYDVSKRPS GVPDRFSGSKSVNT ASLTISGLQAEDETD YYCCSYAGNYTYVF GTGTKVTVLGQPKA APSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLISDFYP GAVTVAWKADSSP VKAGVETTTPSKQS NNKYAAKSYLSLTP EQWKSHRSYSCQVT	QVQLVESGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSD YYMSWIRQAPGKGLE WISYISSSESIIYYVDS VKGRFTISRDNAKNSL YLQMNSLRAEDTAVY YCARDVGSHFDYWG QGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTA ALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLKSV VTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKKVE

					HEGSTVEKTVAPTECS	PKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGGGGSGGGGSQVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTLSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGSNKYYADSVKGRVTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRDGRNYVYFD

						NWGQGTLVTVSSAST KGPSVFPLAPSSKSTS GGTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSL ESVVTVPSSSLGTQTY ICNVNHKPSNTKVDK KVEPKSC
				(SEQ ID NO: 808)	(SEQ ID NO: 809)	(SEQ ID NO: 810)
iPS:576216	**21-233_6F4__IgG_21-230_36F3_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huIgG1zSEFL2 *GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_36F3]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к	NA	GACATCCAGATGACCC AGTCTCCATCTTCCGT GTCTGCTTCTGTCGGA GACAGAGTCACCATC ACTTGTCGGGCGAGTC AGGATATTAGCAGGT GGTTAGCCTGGTATCA GCAGAAACCAGGGAA AGCCCCTAAGCTCCTG ATTTCTGCTGCATCCA GATTGCAAAGTGGAG TCCCATCAAGGTTCAG	GAAATTGTGTTGAC GCAGTCTCCAGGCA CCCTGTCTTTGTCT CCAGGGGAAAGAG CCACCCTCTCCTGC AGGGCCAGTCAGA GTGTTAGCAGCAAC TACTTAGCCTGGTA CCAACAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAG GGCCCTTATCTATG CTGCATCCAACAGG	CAGGTGCAGCTGGTG GAGTCTGGGGGAGG CTTGGTCAAGCCTGG AGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGCCTC TGGATTCACCTTCAG TGACTACTACATGAG CTGGATCCGCCAGGC TCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGATTTCAT ACATTAGTAGCAGTG AAAGTATCATCTATT

		<мезотелину человека> 6F4]::huKLC-S176E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_36F3]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30843		CGGCAGTGGATCTGG	GCCGCTGGCATCTC	ACGTAGACTCTGTGA
				GACAGATTTCACTCTC	AGACAGGTTCAGTG	AGGGCCGATTCACCA
				ACCATCAGCAGCCTGC	GCAGTGGGTCTGGG	TCTCCAGGGACAACG
				AGCCTGAAGATTTTGC	ACAGACTTCACTCT	CCAAGAACTCACTGT
				AATTTACTATTGTCAA	CACCATCAGCAGAC	ATCTGCAAATGAACA
				CAGGCTAAAAGTTTTC	TGGAGCCTGAAGAT	GCCTGAGAGCCGAG
				CTCGGACGTTCGGCCA	TTTGCAGTGTATTT	GACACGGCCGTGTAT
				AGGGACCAAGGTGGA	CTGTCAGCAGTATG	TACTGTGCGAGAGAT
				AATCAAACGGACGGT	GTAGCTCACCGCTC	GTTGGGAGCCACTTT
				GGCTGCACCATCTGTC	ACTTTCGGCGGAGG	GACTACTGGGGCCA
				TTCATCTTCCCGCCAT	GACTAAGGTGGAG	GGGAACCCTGGTCAC
				CTGATGAGCAGTTGAA	ATCAAACGAACGG	CGTGTCCTCAGCCTC
				ATCTGGAACTGCCTCT	TGGCTGCACCATCT	CACCAAGGGCCCATC
				GTTGTGTGCCTGCTGA	GTCTTCATCTTCCC	GGTCTTCCCCCTGGC
				ATAACTTCTATCCCAG	GCCATCTGATGAGC	ACCCTCCTCCAAGAG
				AGAGGCCAAAGTACA	AGTTGAAATCTGGA	CACCTCTGGGGGCAC
				GTGGAAGGTGGATAA	ACTGCCTCTGTTGT	AGCGGCCCTGGGCTG
				CGCCCTCCAATCGGGT	GTGCCTGCTGAATA	CCTGGTCAAGGACTA
				AACTCCCAGGAGAGT	ACTTCTATCCCAGA	CTTCCCCGAACCGGT
				GTCACAGAGCAGGAC	GAGGCCAAAGTAC	GACGGTGTCGTGGA
				AGCAAGGACAGCACC	AGTGGAAGGTGGA	ACTCAGGCGCCCTGA
				TACAGCCTCGAAAGC	TAACGCCCTCCAAT	CCAGCGGCGTGCAC
				ACCCTGACGCTGAGCA	CGGGTAACTCCCAG	ACCTTCCCGGCTGTC

				AAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACG CCTGCGAAGTCACCCA TCAGGGCCTGAGCTCG CCCGTCACAAAGAGCT TCAACAGGGGAGAGT GT	GAGAGTGTCACAG AGCAGGACAGCAA GGACAGCACCTAC AGCCTCAAGAGCA CCCTGACGCTGAGC AAAGCAGACTACG AGAAACACAAAGT CTACGCCTGCGAAG TCACCCATCAGGGC CTGAGCTCGCCCGT CACAAAGAGCTTCA ACAGGGGAGAGTG T	CTACAGTCCTCAGGA CTCTACTCCCTCAAG AGCGTGGTGACCGTG CCCTCCAGCAGCTTG GGCACCCAGACCTAC ATCTGCAACGTGAAT CACAAGCCCAGCAA CACCAAGGTGGACA AGAAAGTTGAGCCC AAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCA CCGTGCCCAGCACCT GAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCT CTTCCCCCCAAAACC CAAGGACACCCTCAT GATCTCCCGGACCCC TGAGGTCACATGCGT GGTGGTGGACGTGA GCCACGAAGACCCT GAGGTCAAGTTCAAC TGGTACGTGGACGGC GTGGAGGTGCATAAT

						GCCAAGACAAAGCC GTGCGAGGAGCAGT ACGGCAGCACGTAC CGTTGCGTCAGCGTC CTCACCGTCCTGCAC CAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAA GTGCAAGGTGTCCAA CAAAGCCCTCCCAGC CCCCATCGAGAAAA CCATCTCCAAAGCCA AAGGGCAGCCCCGA GAACCACAGGTGTA CACCCTGCCCCCATC CCGGGAGGAGATGA CCAAGAACCAGGTC AGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTAT CCCAGCGACATCGCC GTGGAGTGGGAGAG CAATGGGCAGCCGG AGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTG

						CTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATA GCAAGCTCACCGTGG ACAAGAGCAGGTGG CAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGT GATGCATGAGGCTCT GCACAACCACTACAC GCAGAAGAGCCTCTC CCTGTCTCCGGGTGG TGGCGGATCGGGAG GTGGCGGATCCCAG GTACAGCTGCAACA GTCAGGTCCAGGACT GGTGAAGCCCTCGCA GACCCTCTCACTCAC CTGTGCCATCTCCGG GGACAGTGTCTCTAG CAGCCGTACTGCTTG GAACTGGATCAGGC AGTCCCCATCGAGAG GCCTTGAGTGGCTGG GAAGGACATACTAC

						AGGTCCAAGTGGTAT CATGATTATTCAGTA TCTGTGAAAAGTCGA ATCACCATCGACCCA GACACATCCAAGAA CCAGTTCTCCCTGCA GCTGAACTCTGTGAC TCCCGAGGACACGG CTGTTTATTATTGTG CAAGAGGGGCTGCT CCCTTTGACTACTGG GGCCAGGGAACCCT GGTCACCGTGTCCTC AGCAAGCACGAAGG GGCCGTCCGTATTTC CGCTTGCGCCCTCGT CGAAGTCAACTTCGG GAGGGACCGCGGCA CTTGGCTGTCTTGTC AAAGATTACTTCCCT GAGCCAGTGACAGT CAGCTGGAATTCCGG TGCCCTCACGTCAGG

						AGTACATACATTCCC TGCGGTATTGCAGTC CTCCGGACTCTACTC CCTGGAGTCGGTGGT AACGGTGCCCAGCTC CAGCTTGGGGACCCA GACGTACATTTGTAA CGTGAATCACAAACC AAGCAATACTAAGG TAGATAAGAAAGTA GAACCGAAGAGCTG C
				(SEQ ID NO: 811)	(SEQ ID NO: 812)	(SEQ ID NO: 813)
			AA	DIQMTQSPSSVSASVGD RVTITCRASQDISRWLA WYQQKPGKAPKLLISA ASRLQSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPEDFAI YYCQQAKSFPRTFGQG TKVEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLL NNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQD	EIVLTQSPGTLSLSPG ERATLSCRASQSVSS NYLAWYQQKPGQA PRALIYAASNRAAGI SDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYFC QQYGSSPLTFGGGT KVEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKV	QVQLVESGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSD YYMSWIRQAPGKGLE WISYISSSESIIYYVDS VKGRFTISRDNAKNSL YLQMNSLRAEDTAVY YCARDVGSHFDYWG QGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTA ALGCLVKDYFPEPVT

				SKDSTYSLESTLTLSKA DYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	QWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTY SLKSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLS SPVTKSFNRGEC	VSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLKSV VTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKKVE PKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVV DVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPCEE QYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKV SNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSP GGGGSGGGGSQVQL QQSGPGLVKPSQTLSL TCAISGDSVSSSRTAW NWIRQSPSRGLEWLG

						RTYYRSKWYHDYSVS VKSRITIDPDTSKNQF SLQLNSVTPEDTAVY YCARGAAPFDYWGQ GTLVTVSSASTKGPSV FPLAPSSKSTSGGTAA LGCLVKDYFPEPVTV SWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLESVVT VPSSSLGTQTYICNVN HKPSNTKVDKKVEPK SC
				(SEQ ID NO: 814)	(SEQ ID NO: 815)	(SEQ ID NO: 816)
iPS:576219	**21-233_6F4__IgG_21-230_37A6_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huIgG1zSEFL2 *GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_37A6]::huIgG1z-	NA	GACATCCAGATGACCC AGTCTCCATCTTCCGT GTCTGCTTCTGTCGGA GACAGAGTCACCATC ACTTGTCGGGCGAGTC AGGATATTAGCAGGT GGTTAGCCTGGTATCA GCAGAAACCAGGGAA AGCCCCTAAGCTCCTG ATTTCTGCTGCATCCA	TCCTATGAGCTGAC TCAGCCACCCTCAG TGTCCGTGTCCCCA GGACAGACAGCCA GCATCACCTGCTCT GGAGAAAGGTTGG GAAATAAATATATT TGCTGGTATCAGCA GAAGCCAGGCCAG TCCCCTGTTCTGGT	CAGGTGCAGCTGGTG GAGTCTGGGGGAGG CTTGGTCAAGCCTGG AGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGCCTC TGGATTCACCTTCAG TGACTACTACATGAG CTGGATCCGCCAGGC TCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGATTTCAT

		CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huKLC-S176E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_37A6]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30844		GATTGCAAAGTGGAG	CATCTATCAAGATT	ACATTAGTAGCAGTG
				TCCCATCAAGGTTCAG	TCAAGCGGCCCTCA	AAAGTATCATCTATT
				CGGCAGTGGATCTGG	GGGATCCCTGAGCG	ACGTAGACTCTGTGA
				GACAGATTTCACTCTC	ATTCTCTGGCTCCA	AGGGCCGATTCACCA
				ACCATCAGCAGCCTGC	ACTCTGGGATCACA	TCTCCAGGGACAACG
				AGCCTGAAGATTTTGC	GCCACTCTGACCAT	CCAAGAACTCACTGT
				AATTTACTATTGTCAA	CAGCGGGACCCAG	ATCTGCAAATGAACA
				CAGGCTAAAAGTTTTC	GCTATGGATGAGGC	GCCTGAGAGCCGAG
				CTCGGACGTTCGGCCA	TGACTATTACTGTC	GACACGGCCGTGTAT
				AGGGACCAAGGTGGA	AGGCGTGGGACAG	TACTGTGCGAGAGAT
				AATCAAACGGACGGT	CAGAACTGTGGTAT	GTTGGGAGCCACTTT
				GGCTGCACCATCTGTC	TCGGCGGAGGGAC	GACTACTGGGGCCA
				TTCATCTTCCCGCCAT	CAAGCTGACCGTCC	GGGAACCCTGGTCAC
				CTGATGAGCAGTTGAA	TAGGTCAGCCCAAG	CGTGTCCTCAGCCTC
				ATCTGGAACTGCCTCT	GCTGCACCCTCGGT	CACCAAGGGCCCATC
				GTTGTGTGCCTGCTGA	CACTCTGTTCCCGC	GGTCTTCCCCCTGGC
				ATAACTTCTATCCCAG	CCTCCTCTGAGGAG	ACCCTCCTCCAAGAG
				AGAGGCCAAAGTACA	CTTCAAGCCAACAA	CACCTCTGGGGGCAC
				GTGGAAGGTGGATAA	GGCCACACTGGTGT	AGCGGCCCTGGGCTG
				CGCCCTCCAATCGGGT	GTCTCATCAGTGAC	CCTGGTCAAGGACTA
				AACTCCCAGGAGAGT	TTCTACCCGGGAGC	CTTCCCCGAACCGGT
				GTCACAGAGCAGGAC	CGTGACAGTGGCCT	GACGGTGTCGTGGA
				AGCAAGGACAGCACC	GGAAGGCAGATAG	ACTCAGGCGCCCTGA

				TACAGCCTCGAAAGC ACCCTGACGCTGAGCA AAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACG CCTGCGAAGTCACCCA TCAGGGCCTGAGCTCG CCCGTCACAAAGAGCT TCAACAGGGGAGAGT GT	CAGCCCCGTCAAGG CGGGAGTGGAAAC CACCACACCCTCCA AACAAAGCAACAA CAAGTACGCGGCC AAGAGCTATCTGAG CCTGACGCCTGAGC AGTGGAAGTCCCAC AGAAGCTACAGCT GCCAGGTCACGCAT GAAGGGAGCACCG TGGAGAAGACAGT GGCCCCTACAGAAT GTTCA	CCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTC CTACAGTCCTCAGGA CTCTACTCCCTCAAG AGCGTGGTGACCGTG CCCTCCAGCAGCTTG GGCACCCAGACCTAC ATCTGCAACGTGAAT CACAAGCCCAGCAA CACCAAGGTGGACA AGAAAGTTGAGCCC AAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCA CCGTGCCCAGCACCT GAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCT CTTCCCCCCAAAACC CAAGGACACCCTCAT GATCTCCCGGACCCC TGAGGTCACATGCGT GGTGGTGGACGTGA GCCACGAAGACCCT GAGGTCAAGTTCAAC

						TGGTACGTGGACGGC GTGGAGGTGCATAAT GCCAAGACAAAGCC GTGCGAGGAGCAGT ACGGCAGCACGTAC CGTTGCGTCAGCGTC CTCACCGTCCTGCAC CAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAA GTGCAAGGTGTCCAA CAAAGCCCTCCCAGC CCCCATCGAGAAAA CCATCTCCAAAGCCA AAGGGCAGCCCCGA GAACCACAGGTGTA CACCCTGCCCCCATC CCGGGAGGAGATGA CCAAGAACCAGGTC AGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTAT CCCAGCGACATCGCC GTGGAGTGGGAGAG CAATGGGCAGCCGG

						AGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTG CTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATA GCAAGCTCACCGTGG ACAAGAGCAGGTGG CAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGT GATGCATGAGGCTCT GCACAACCACTACAC GCAGAAGAGCCTCTC CCTGTCTCCGGGTGG TGGCGGATCGGGAG GTGGCGGATCCCAG GTGCAGTTGGTGGAG TCTGGGGGAGGCTTA GTCAAGCCTGGAGG GTCCCTGAGACTCTC CTGTGCAGCCTCTGA ATTCACCTTCAGTGA CTACTACATGAGCTG GATCCGCCAGGCTCC AGGGAAGGGGCTGG

						AGTGGGTTTCATATA TTAGTCGAAGTGGTG ATACCATCTACTACG CAGACTCTGTGAAGG GCCGATTCACCATCT CCAGGGACAACGCC AAGAACTCACTGTAT CTGCAAATGAATGGC CTGCGAGCCGAAGA CACGGCCGTGTATTA CTGTGCGAGAGACTT AGCAGCAGGTGCTA CAGGGGGCCTTGACT GCTGGGGCCAGGGA ACCCTGGTCACCGTG TCCTCAGCAAGCACG AAGGGGCCGTCCGT ATTTCCGCTTGCGCC CTCGTCGAAGTCAAC TTCGGGAGGGACCG CGGCACTTGGCTGTC TTGTCAAAGATTACT TCCCTGAGCCAGTGA

						CAGTCAGCTGGAATT CCGGTGCCCTCACGT CAGGAGTACATACAT TCCCTGCGGTATTGC AGTCCTCCGGACTCT ACTCCCTGGAGTCGG TGGTAACGGTGCCCA GCTCCAGCTTGGGGA CCCAGACGTACATTT GTAACGTGAATCACA AACCAAGCAATACT AAGGTAGATAAGAA AGTAGAACCGAAGA GCTGC
				(SEQ ID NO: 817)	(SEQ ID NO: 818)	(SEQ ID NO: 819)
			AA	DIQMTQSPSSVSASVGD RVTITCRASQDISRWLA WYQQKPGKAPKLLISA ASRLQSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPEDFAI YYCQQAKSFPRTFGQG TKVEIKRTVAAPSVFIFP PSDEQLKSGTASVVCLL	SYELTQPPSVSVSPG QTASITCSGERLGNK YICWYQQKPGQSPV LVIYQDFKRPSGIPE RFSGSNSGITATLTIS GTQAMDEADYYCQ AWDSRTVVFGGGT KLTVLGQPKAAPSV	QVQLVESGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSD YYMSWIRQAPGKGLE WISYISSSESIIYYVDS VKGRFTISRDNAKNSL YLQMNSLRAEDTAVY YCARDVGSHFDYWG QGTLVTVSSASTKGPS

				NNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLESTLTLSKA DYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC	TLFPPSSEELQANKA TLVCLISDFYPGAVT VAWKADSSPVKAG VETTTPSKQSNNKY AAKSYLSLTPEQWK SHRSYSCQVTHEGS TVEKTVAPTECS	VFPLAPSSKSTSGGTA ALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLKSV VTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKKVE PKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVV DVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPCEE QYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKV SNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSP GGGGSGGGGSQVQL VESGGGLVKPGGSLR

						LSCAASEFTFSDYYMS WIRQAPGKGLEWVSY ISRSGDTIYYADSVKG RFTISRDNAKNSLYLQ MNGLRAEDTAVYYC ARDLAAGATGGLDC WGQGTLVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSG GTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLE SVVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKK VEPKSC
				(SEQ ID NO: 820)	(SEQ ID NO: 821)	(SEQ ID NO: 822)
iPS:576222	**21-233_6F4__IgG_21-230_39C2_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 6F4]::huIgG1zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40	NA	GACATTGTGATGACTC AGTCTCCAGACTCCCT GGCTGTGTCTCTGGGC GAGAGGGCCACCATC AACTGCAAGTCCAGCC AGAGTGTTTTATACAG CTCCAACAATAAGAA CTACTTAGCTTGGTAC	CAGTCTGCCCTGAC TCAGCCTGCCTCCG TGTCTGGGAGCCCT GGACAGTCGATCAC CATCTCCTGCACTG GAACCAGCAGTGA TGTTGGGAATTATA ACCTTGTCTCCTGG	CAGGTGCAGCTGGTG GAGTCTGGGGGAGG CTTGGTCAAGCCTGG AGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGCCTC TGGATTCACCTTCAG TGACTACTACATGAG CTGGATCCGCCAGGC

		человека> 21-230_39C2]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huKLC-S176E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_39C2]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30845		CAGCAGAAACCAGGA CAGCCTCCTAAGCTGC TCATTTACTGGGCATC TACCCGAGAATCCGG GGTCCCTGACCGATTC AGTGGCAGCGGGTCT GGGACAGATTTCACTC TCACCATCAGCAGCCT GCAGGCTGAAGATGT GGCAGTTTATTACTGT CAGCAATATTATAGTA CTCCTCCGACGTTCGG CCAAGGGACCAAGGT GGAGATCAAACGGAC GGTGGCTGCACCATCT GTCTTCATCTTCCCGC CATCTGATGAGCAGTT GAAATCTGGAACTGCC TCTGTTGTGTGCCTGC TGAATAACTTCTATCC CAGAGAGGCCAAAGT ACAGTGGAAGGTGGA TAACGCCCTCCAATCG	TACCAACAGCACCC AGGCAAAGCCCCC AAACTCATGATTTA TGAGGTCAATAGGC GGCCCTCAGGGGTT TCTAATCGCTTCTC TGGCTCCAAGTCTG GCAACACGGCCTCC CTGACAATCTCTGG GCTCCAGGCTGAGG ACGAGGCTGAATAT TACTGCTGCTCATA TGCAGGTAGAGAC ACTTTCGTGGTGTT CGGCGGAGGGACC AAGCTGACCGTCCT AGGTCAGCCCAAG GCTGCACCCTCGGT CACTCTGTTCCCGC CCTCCTCTGAGGAG CTTCAAGCCAACAA GGCCACACTGGTGT GTCTCATCAGTGAC	TCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGATTTCAT ACATTAGTAGCAGTG AAAGTATCATCTATT ACGTAGACTCTGTGA AGGGCCGATTCACCA TCTCCAGGGACAACG CCAAGAACTCACTGT ATCTGCAAATGAACA GCCTGAGAGCCGAG GACACGGCCGTGTAT TACTGTGCGAGAGAT GTTGGGAGCCACTTT GACTACTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCAC CGTGTCCTCAGCCTC CACCAAGGGCCCATC GGTCTTCCCCCTGGC ACCCTCCTCCAAGAG CACCTCTGGGGGCAC AGCGGCCCTGGGCTG CCTGGTCAAGGACTA CTTCCCCGAACCGGT

				GGTAACTCCCAGGAG AGTGTCACAGAGCAG GACAGCAAGGACAGC ACCTACAGCCTCGAAA GCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGA GAAACACAAAGTCTA CGCCTGCGAAGTCACC CATCAGGGCCTGAGCT CGCCCGTCACAAAGA GCTTCAACAGGGGAG AGTGT	TTCTACCCGGGAGC CGTGACAGTGGCCT GGAAGGCAGATAG CAGCCCCGTCAAGG CGGGAGTGGAAAC CACCACACCCTCCA AACAAAGCAACAA CAAGTACGCGGCC AAGAGCTATCTGAG CCTGACGCCTGAGC AGTGGAAGTCCCAC AGAAGCTACAGCT GCCAGGTCACGCAT GAAGGGAGCACCG TGGAGAAGACAGT GGCCCCTACAGAAT GTTCA	GACGGTGTCGTGGA ACTCAGGCGCCCTGA CCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTC CTACAGTCCTCAGGA CTCTACTCCCTCAAG AGCGTGGTGACCGTG CCCTCCAGCAGCTTG GGCACCCAGACCTAC ATCTGCAACGTGAAT CACAAGCCCAGCAA CACCAAGGTGGACA AGAAAGTTGAGCCC AAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCA CCGTGCCCAGCACCT GAACTCCTGGGGGG ACCGTCAGTCTTCCT CTTCCCCCCAAAACC CAAGGACACCCTCAT GATCTCCCGGACCCC TGAGGTCACATGCGT GGTGGTGGACGTGA

						GCCACGAAGACCCT GAGGTCAAGTTCAAC TGGTACGTGGACGGC GTGGAGGTGCATAAT GCCAAGACAAAGCC GTGCGAGGAGCAGT ACGGCAGCACGTAC CGTTGCGTCAGCGTC CTCACCGTCCTGCAC CAGGACTGGCTGAAT GGCAAGGAGTACAA GTGCAAGGTGTCCAA CAAAGCCCTCCCAGC CCCCATCGAGAAAA CCATCTCCAAAGCCA AAGGGCAGCCCCGA GAACCACAGGTGTA CACCCTGCCCCCATC CCGGGAGGAGATGA CCAAGAACCAGGTC AGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTAT CCCAGCGACATCGCC

						GTGGAGTGGGAGAG CAATGGGCAGCCGG AGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTG CTGGACTCCGACGGC TCCTTCTTCCTCTATA GCAAGCTCACCGTGG ACAAGAGCAGGTGG CAGCAGGGGAACGT CTTCTCATGCTCCGT GATGCATGAGGCTCT GCACAACCACTACAC GCAGAAGAGCCTCTC CCTGTCTCCGGGTGG TGGCGGATCGGGAG GTGGCGGATCCCAG GTGCAGCTGGTGCAG TCTGGGACTGAGGTG AAGAAGCCTGGGGC CTCAGTGAAGGTGTC CTGCAAGGCTTCTGG ATACACCTTCCCCGG CTACTATATGCACTG

						GGTGCGACAGGCCC CTGGACAGGGGCTTG AGTGGATGGGATGG ATCAACCCTGACAGT GGTGGCACAAAGTA TACACAGAAGTTTCA GGGCAGGGTCACCTT GACCAGGGACGCGT CCGTCAGCACAGCCT ACATTGACCTGAACA GGCTGAGATCTGACG ACACGGCCGTATATT ACTGTGCGAGAGAG AGGTGTAGGACTACC AACTGCTATTTGGAC TACTGGGGCCAGGG AAGTCTGGTCACCGT GTCCTCAGCAAGCAC GAAGGGGCCGTCCG TATTTCCGCTTGCGC CCTCGTCGAAGTCAA CTTCGGGAGGGACC GCGGCACTTGGCTGT

						CTTGTCAAAGATTAC TTCCCTGAGCCAGTG ACAGTCAGCTGGAAT TCCGGTGCCCTCACG TCAGGAGTACATACA TTCCCTGCGGTATTG CAGTCCTCCGGACTC TACTCCCTGGAGTCG GTGGTAACGGTGCCC AGCTCCAGCTTGGGG ACCCAGACGTACATT TGTAACGTGAATCAC AAACCAAGCAATAC TAAGGTAGATAAGA AAGTAGAACCGAAG AGCTGC
				(SEQ ID NO: 823)	(SEQ ID NO: 824)	(SEQ ID NO: 825)

			AA	DIVMTQSPDSLAVSLGE RATINCKSSQSVLYSSN NKNYLAWYQQKPGQP PKLLIYWASTRESGVPD RFSGSGSGTDFTLTISSL QAEDVAVYYCQQYYS TPPTFGQGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPRE AKVQWKVDNALQSGN SQESVTEQDSKDSTYSL ESTLTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC	QSALTQPASVSGSPG QSITISCTGTSSDVG NYNLVSWYQQHPG KAPKLMIYEVNRRP SGVSNRFSGSKSGNT ASLTISGLQAEDEAE YYCCSYAGRDTFVV FGGGTKLTVLGQPK AAPSVTLFPPSSEEL QANKATLVCLISDF YPGAVTVAWKADS SPVKAGVETTTPSK QSNNKYAAKSYLSL TPEQWKSHRSYSCQ VTHEGSTVEKTVAP TECS	QVQLVESGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSD YYMSWIRQAPGKGLE WISYISSSESIIYYVDS VKGRFTISRDNAKNSL YLQMNSLRAEDTAVY YCARDVGSHFDYWG QGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPSSKSTSGGTA ALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLKSV VTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTKVDKKVE PKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVV DVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPCEE QYGSTYRCVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKV SNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSR

						EEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSP GGGGSGGGGSQVQL VQSGTEVKKPGASVK VSCKASGYTFPGYYM HWVRQAPGQGLEWM GWINPDSGGTKYTQK FQGRVTLTRDASVST AYIDLNRLRSDDTAV YYCARERCRTTNCYL DYWGQGSLVTVSSAS TKGPSVFPLAPSSKST SGGTAALGCLVKDYF PEPVTVSWNSGALTS GVHTFPAVLQSSGLY SLESVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKV DKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 826)	(SEQ ID NO: 827)	(SEQ ID NO: 828)

iPS:576228	**21-233_7G11__IgG_21-230_4G7_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huIgG1zSEFL 2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_4G7]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huKLC-S176E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_4G7]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30846	NA	GACATTGTGATGACTC AGTCTCCAGACTCCCT GGCTGTGTCTCTGGGC GAGAGGGCCACCATC AACTGCAAGTCCAGCC AGAGTGTTTTATACAG CTCCAACAATAAGAA CTACTTAGCTTGGTAC CAGCAGAAACCAGGA CAGCCTCCTAAGCTGC TCATTTACTGGGCATC TACCCGAGAATCCGG GGTCCCTGACCGATTC AGTGGCAGCGGGTCT GGGACAGATTTCACTC TCACCATCAGCAGCCT GCAGGCTGAAGATGT GGCAGTTTATTACTGT CAGCAATATTATAGTA CTCCTCCGACGTTCGG CCAAGGGACCAAGGT GGAGATCAAACGGAC GGTGGCTGCACCATCT	GACATCCAGATGAC CCAGTCTCCATCCT CCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACATTCT CACCATCACTTGCC GGGCAAGTCAGAA CATTACCACCTATT TAAATTGGTATCAG CAGAAACCAGGGA AAGCCCCTAACCTC CTGATCTCTGCTGC ATCCCGTTTGCGAA GTGGGGTCCCATCA AGGTTCAGTGGCAG TGGATCTGGGACAG ATTTCACTCTCACC ATCAGCAGTCTGCA ACCTGTAGATTTTA CAACTTTCTACTGT CAACAGACTTTCAC TACCCCGTGGACGT TCGGCCAAGGGAC CAAGGTGGAGATC	GAGGTGCAGCTGGTC GAGTCTGGAGGAGG CTTGATCCAGCCTGG GGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGTCTC TGGGTTCACCGTCAG TAGCAAGTTCATGAC CTGGGTCCGCCAGGC TCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGGTGTCAG TTATTTATAGCGGTG GTAAGACATACTACG CAGACTCCGTGAAG GGCCGATTCACCATC TCCAGAGACAATTCC AAGAACACGCTGTAT CTTCAAATGAACAGC CTGAGAGCCGAGGA CACGGCCGTGTATTA CTGTGCGAGAGATA GCGGTGGCTGGGGG TACTTTGACTACTGG GGCCAGGGAACCCT

				GTCTTCATCTTCCCGC	AAACGAACGGTGG	GGTCACCGTGTCCTC
				CATCTGATGAGCAGTT	CTGCACCATCTGTC	AGCCTCCACCAAGG
				GAAATCTGGAACTGCC	TTCATCTTCCCGCC	GCCCATCGGTCTTCC
				TCTGTTGTGTGCCTGC	ATCTGATGAGCAGT	CCCTGGCACCCTCCT
				TGAATAACTTCTATCC	TGAAATCTGGAACT	CCAAGAGCACCTCTG
				CAGAGAGGCCAAAGT	GCCTCTGTTGTGTG	GGGGCACAGCGGCC
				ACAGTGGAAGGTGGA	CCTGCTGAATAACT	CTGGGCTGCCTGGTC
				TAACGCCCTCCAATCG	TCTATCCCAGAGAG	AAGGACTACTTCCCC
				GGTAACTCCCAGGAG	GCCAAAGTACAGT	GAACCGGTGACGGT
				AGTGTCACAGAGCAG	GGAAGGTGGATAA	GTCGTGGAACTCAGG
				GACAGCAAGGACAGC	CGCCCTCCAATCGG	CGCCCTGACCAGCGG
				ACCTACAGCCTCGAAA	GTAACTCCCAGGAG	CGTGCACACCTTCCC
				GCACCCTGACGCTGAG	AGTGTCACAGAGC	GGCTGTCCTACAGTC
				CAAAGCAGACTACGA	AGGACAGCAAGGA	CTCAGGACTCTACTC
				GAAACACAAAGTCTA	CAGCACCTACAGCC	CCTCAAGAGCGTGGT
				CGCCTGCGAAGTCACC	TCAAGAGCACCCTG	GACCGTGCCCTCCAG
				CATCAGGGCCTGAGCT	ACGCTGAGCAAAG	CAGCTTGGGCACCCA
				CGCCCGTCACAAAGA	CAGACTACGAGAA	GACCTACATCTGCAA
				GCTTCAACAGGGGAG	ACACAAAGTCTACG	CGTGAATCACAAGCC
				AGTGT	CCTGCGAAGTCACC	CAGCAACACCAAGG
					CATCAGGGCCTGAG	TGGACAAGAAAGTT
					CTCGCCCGTCACAA	GAGCCCAAATCTTGT
					AGAGCTTCAACAG	GACAAAACTCACAC

					GGGAGAGTGT	ATGCCCACCGTGCCC AGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAG TCTTCCTCTTCCCCCC AAAACCCAAGGACA CCCTCATGATCTCCC GGACCCCTGAGGTCA CATGCGTGGTGGTGG ACGTGAGCCACGAA GACCCTGAGGTCAA GTTCAACTGGTACGT GGACGGCGTGGAGG TGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGTGCGAG GAGCAGTACGGCAG CACGTACCGTTGCGT CAGCGTCCTCACCGT CCTGCACCAGGACTG GCTGAATGGCAAGG AGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATC GAGAAAACCATCTCC

						AAAGCCAAAGGGCA GCCCCGAGAACCAC AGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGAGG AGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACC TGCCTGGTCAAAGGC TTCTATCCCAGCGAC ATCGCCGTGGAGTGG GAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACT ACAAGACCACGCCTC CCGTGCTGGACTCCG ACGGCTCCTTCTTCC TCTATAGCAAGCTCA CCGTGGACAAGAGC AGGTGGCAGCAGGG GAACGTCTTCTCATG CTCCGTGATGCATGA GGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGA GCCTCTCCCTGTCTC CGGGTGGTGGCGGA

						TCGGGAGGTGGCGG ATCCCAGGTGCAGCT GGTGCAGTCTGGGGC TGAGGTGAAGAAGC CTGGGGCCTCAGTGA AGGTGTCCTGCAAGG CTTCTGGATACACCT TCGCCGGCTACTATA TGCACTGGGTGCGAC AGGCCCCTGGACAA GGGCTTGAGTGGATG GGATGGATCAACCCT GACAGTGGAGGCAC AAACTTTGCACAGCA GTTTCAGGGCAGGGT CACCATGACCAGGG ATACGTCCATCAGCA CAGCCTACATGGAG GTGAGCAGGCTGAG ATCTGACGACACGGC CGTGTTTTACTGTGC GAGAGAGAAGATCA CTATGACTGGTATTT

						ACTTTGACTATTGGG GCCAGGGAACCCTG GTCACCGTGTCCTCA GCAAGCACGAAGGG GCCGTCCGTATTTCC GCTTGCGCCCTCGTC GAAGTCAACTTCGGG AGGGACCGCGGCAC TTGGCTGTCTTGTCA AAGATTACTTCCCTG AGCCAGTGACAGTC AGCTGGAATTCCGGT GCCCTCACGTCAGGA GTACATACATTCCCT GCGGTATTGCAGTCC TCCGGACTCTACTCC CTGGAGTCGGTGGTA ACGGTGCCCAGCTCC AGCTTGGGGACCCA GACGTACATTTGTAA CGTGAATCACAAACC AAGCAATACTAAGG TAGATAAGAAAGTA

						GAACCGAAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 829)	(SEQ ID NO: 830)	(SEQ ID NO: 831)
			AA	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLYSSNNKNYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPPTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLESTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	DIQMTQSPSSLSASVGDILTITCRASQNITTYLNWYQQKPGKAPNLLISAASRLRSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPVDFTTFYCQQTFTTPWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLKSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCAVSGFTVSSKFMTWVRQAPGKGLEWVSVIYSGGKTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDSGGWGYFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLKSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE

						VTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNA KTKPCEEQYGSTYRC VSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKALPAP IEKTISKAKGQPREPQ VYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIA VEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSK LTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPGGGGSGGG GSQVQLVQSGAEVKK PGASVKVSCKASGYT FAGYYMHWVRQAPG QGLEWMGWINPDSG GTNFAQQFQGRVTMT RDTSISTAYMEVSRLR SDDTAVFYCAREKIT MTGIYFDYWGQGTLV TVSSASTKGPSVFPLA PSSKSTSGGTAALGCL

						VKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLESVVTVPSS SLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 832)	(SEQ ID NO: 833)	(SEQ ID NO: 834)
iPS:576231	**21-233_7G11__IgG_21-230_29H10_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huIgG1zSEFL 2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_29H10]::huIgG1 z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину	NA	GACATTGTGATGACTC AGTCTCCAGACTCCCT GGCTGTGTCTCTGGGC GAGAGGGCCACCATC AACTGCAAGTCCAGCC AGAGTGTTTTATACAG CTCCAACAATAAGAA CTACTTAGCTTGGTAC CAGCAGAAACCAGGA CAGCCTCCTAAGCTGC TCATTTACTGGGCATC TACCCGAGAATCCGG GGTCCCTGACCGATTC AGTGGCAGCGGGTCT	GACATCCAGATGAC CCAGTCTCCATCCT CACTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAG TCACCATCACCTGT CGGGCGAGTCAGG ACATTAGCAATAAT TTAGCCTGGTTTCA GCAGAAACCAGGG AAACCCCCTAAGTC CCTGATGTATGCTG CATCCAGTTTGCAC AGTGGAGTCCCATC AACGTTCAGCGGCA	GAGGTGCAGCTGGTC GAGTCTGGAGGAGG CTTGATCCAGCCTGG GGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGTCTC TGGGTTCACCGTCAG TAGCAAGTTCATGAC CTGGGTCCGCCAGGC TCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGGTGTCAG TTATTTATAGCGGTG GTAAGACATACTACG CAGACTCCGTGAAG GGCCGATTCACCATC

		человека> 7G11]::huKLC-S176E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_29H10]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30847		GGGACAGATTTCACTC	GTGGATCTGGGACA	TCCAGAGACAATTCC
				TCACCATCAGCAGCCT	GATTTCACTTTCAC	AAGAACACGCTGTAT
				GCAGGCTGAAGATGT	CATCAGCAGCCTGC	CTTCAAATGAACAGC
				GGCAGTTTATTACTGT	AGCCTGAAGATTTT	CTGAGAGCCGAGGA
				CAGCAATATTATAGTA	GCAACTTATTACTG	CACGGCCGTGTATTA
				CTCCTCCGACGTTCGG	CCAACAGTATAATA	CTGTGCGAGAGATA
				CCAAGGGACCAAGGT	GTTACCCTCTCACT	GCGGTGGCTGGGGG
				GGAGATCAAACGGAC	TTCGGCGGAGGGA	TACTTTGACTACTGG
				GGTGGCTGCACCATCT	CCAAGGTGGAGAT	GGCCAGGGAACCCT
				GTCTTCATCTTCCCGC	CAGACGAACGGTG	GGTCACCGTGTCCTC
				CATCTGATGAGCAGTT	GCTGCACCATCTGT	AGCCTCCACCAAGG
				GAAATCTGGAACTGCC	CTTCATCTTCCCGC	GCCCATCGGTCTTCC
				TCTGTTGTGTGCCTGC	CATCTGATGAGCAG	CCCTGGCACCCTCCT
				TGAATAACTTCTATCC	TTGAAATCTGGAAC	CCAAGAGCACCTCTG
				CAGAGAGGCCAAAGT	TGCCTCTGTTGTGT	GGGGCACAGCGGCC
				ACAGTGGAAGGTGGA	GCCTGCTGAATAAC	CTGGGCTGCCTGGTC
				TAACGCCCTCCAATCG	TTCTATCCCAGAGA	AAGGACTACTTCCCC
				GGTAACTCCCAGGAG	GGCCAAAGTACAG	GAACCGGTGACGGT
				AGTGTCACAGAGCAG	TGGAAGGTGGATA	GTCGTGGAACTCAGG
				GACAGCAAGGACAGC	ACGCCCTCCAATCG	CGCCCTGACCAGCGG
				ACCTACAGCCTCGAAA	GGTAACTCCCAGGA	CGTGCACACCTTCCC
				GCACCCTGACGCTGAG	GAGTGTCACAGAG	GGCTGTCCTACAGTC
				CAAAGCAGACTACGA	CAGGACAGCAAGG	CTCAGGACTCTACTC

				GAAACACAAAGTCTA CGCCTGCGAAGTCACC CATCAGGGCCTGAGCT CGCCCGTCACAAAGA GCTTCAACAGGGGAG AGTGT	ACAGCACCTACAGC CTCAAGAGCACCCT GACGCTGAGCAAA GCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTAC GCCTGCGAAGTCAC CCATCAGGGCCTGA GCTCGCCCGTCACA AAGAGCTTCAACA GGGGAGAGTGT	CCTCAAGAGCGTGGT GACCGTGCCCTCCAG CAGCTTGGGCACCCA GACCTACATCTGCAA CGTGAATCACAAGCC CAGCAACACCAAGG TGGACAAGAAAGTT GAGCCCAAATCTTGT GACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCC AGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAG TCTTCCTCTTCCCCCC AAAACCCAAGGACA CCCTCATGATCTCCC GGACCCCTGAGGTCA CATGCGTGGTGGTGG ACGTGAGCCACGAA GACCCTGAGGTCAA GTTCAACTGGTACGT GGACGGCGTGGAGG TGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGTGCGAG

						GAGCAGTACGGCAG CACGTACCGTTGCGT CAGCGTCCTCACCGT CCTGCACCAGGACTG GCTGAATGGCAAGG AGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATC GAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCA GCCCCGAGAACCAC AGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGAGG AGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACC TGCCTGGTCAAAGGC TTCTATCCCAGCGAC ATCGCCGTGGAGTGG GAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACT ACAAGACCACGCCTC CCGTGCTGGACTCCG ACGGCTCCTTCTTCC

						TCTATAGCAAGCTCA CCGTGGACAAGAGC AGGTGGCAGCAGGG GAACGTCTTCTCATG CTCCGTGATGCATGA GGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGA GCCTCTCCCTGTCTC CGGGTGGTGGCGGA TCGGGAGGTGGCGG ATCCCAGGTGCAACT GGTGCAGTCTGGGGC TGAGGTGACGAAGC CTGGGGCCTCAGTGA AGGTGTCCTGCAAGG CTTCTGGATACACCT TCGCCGGCTACTATA TGCACTGGGTGCGAC AGGCCCCTGGACAA GGGCTTGAGTGGATG GGATGGATCAACCCT CACAGTGGTGGCAC AAACTATGCACAGA

						AGTTTCAGGACAGG
						GTCACCATGACCAGG
						GACACGTCCATCAAC
						ACAGCCTACATGGA
						ACTGAGCAGGCTGA
						GATCTGACGACACG
						GCCGTGTATTACTGT
						GCGAGAGAACGTAT
						TTCTATGGTTCGGGG
						AGTCGGGCACAACT
						GGTTCGCCCCCTGGG
						GCCAGGGAACCCTG
						GTCACCGTGTCCTCA
						GCAAGCACGAAGGG
						GCCGTCCGTATTTCC
						GCTTGCGCCCTCGTC
						GAAGTCAACTTCGGG
						AGGGACCGCGGCAC
						TTGGCTGTCTTGTCA
						AAGATTACTTCCCTG
						AGCCAGTGACAGTC
						AGCTGGAATTCCGGT
						GCCCTCACGTCAGGA

						GTACATACATTCCCT GCGGTATTGCAGTCC TCCGGACTCTACTCC CTGGAGTCGGTGGTA ACGGTGCCCAGCTCC AGCTTGGGGACCCA GACGTACATTTGTAA CGTGAATCACAAACC AAGCAATACTAAGG TAGATAAGAAAGTA GAACCGAAGAGCTG C
				(SEQ ID NO: 835)	(SEQ ID NO: 836)	(SEQ ID NO: 837)
			AA	DIVMTQSPDSLAVSLGE RATINCKSSQSVLYSSN NKNYLAWYQQKPGQP PKLLIYWASTRESGVPD RFSGSGSGTDFTLTISSL QAEDVAVYYCQQYYS TPPTFGQGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPRE AKVQWKVDNALQSGN	DIQMTQSPSSLSASV GDRVTITCRASQDIS NNLAWFQQKPGKPP KSLMYAASSLHSGV PSTFSGSGSGTDFTF TISSLQPEDFATYYC QQYNSYPLTFGGGT KVEIRRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKV	EVQLVESGGGLIQPG GSLRLSCAVSGFTVSS KFMTWVRQAPGKGL EWVSVIYSGGKTYYA DSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTA VYYCARDSGGWGYF DYWGQGTLVTVSSAS TKGPSVFPLAPSSKST SGGTAALGCLVKDYF

				SQESVTEQDSKDSTYSL ESTLTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC	QWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTY SLKSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLS SPVTKSFNRGEC	PEPVTVSWNSGALTS GVHTFPAVLQSSGLY SLKSVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKV DKKVEPKSCDKTHTC PPCPAPELLGGPSVFL FPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNA KTKPCEEQYGSTYRC VSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKALPAP IEKTISKAKGQPREPQ VYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIA VEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSK LTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPGGGGSGGG GSQVQLVQSGAEVTK PGASVKVSCKASGYT FAGYYMHWVRQAPG

						QGLEWMGWINPHSG GTNYAQKFQDRVTM TRDTSINTAYMELSRL RSDDTAVYYCARERI SMVRGVGHNWFAPW GQGTLVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGG TAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLES VVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKK VEPKSC
				(SEQ ID NO: 838)	(SEQ ID NO: 839)	(SEQ ID NO: 840)
iPS:576234	**21-233_7G11__IgG_21-230_30A12_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huIgG1zSEFL 2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40	NA	GACATTGTGATGACTC AGTCTCCAGACTCCCT GGCTGTGTCTCTGGGC GAGAGGGCCACCATC AACTGCAAGTCCAGCC AGAGTGTTTTATACAG CTCCAACAATAAGAA CTACTTAGCTTGGTAC CAGCAGAAACCAGGA	CAGTCTGCCCTGAC TCAGCCTGCCTCCG TGTCTGGGAGCCCT GGACAGTCGATCAC CATCTCCTGCACTG GAACCAGCAGTGA TGTTGGGAATTATA ACCTTGTCTCCTGG TACCAACAGCACCC	GAGGTGCAGCTGGTC GAGTCTGGAGGAGG CTTGATCCAGCCTGG GGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGTCTC TGGGTTCACCGTCAG TAGCAAGTTCATGAC CTGGGTCCGCCAGGC TCCAGGGAAGGGGC

		человека> 21-230_30A12]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huKLC-S176E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_30A12]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30848		CAGCCTCCTAAGCTGC TCATTTACTGGGCATC TACCCGAGAATCCGG GGTCCCTGACCGATTC AGTGGCAGCGGGTCT GGGACAGATTTCACTC TCACCATCAGCAGCCT GCAGGCTGAAGATGT GGCAGTTTATTACTGT CAGCAATATTATAGTA CTCCTCCGACGTTCGG CCAAGGGACCAAGGT GGAGATCAAACGGAC GGTGGCTGCACCATCT GTCTTCATCTTCCCGC CATCTGATGAGCAGTT GAAATCTGGAACTGCC TCTGTTGTGTGCCTGC TGAATAACTTCTATCC CAGAGAGGCCAAAGT ACAGTGGAAGGTGGA TAACGCCCTCCAATCG GGTAACTCCCAGGAG	AGGCAAAGCCCCC AAACTCATGATTTT TGAGGTCAATCAGC GGCCCTCAGGGGTT TCTAATCGCTTCTC TGGCTCCAAGTCTG GCACCACGGCCTCC CTGACAATCTCTGG GCTCCAGGCTGCGG ACGAGGCTGATTAT TTCTGCTGCTCATA TACAACTAGTAGCA CTTATGTGATCTTC GGCGGAGGGACCA AGCTGACCGTCCTA GGTCAGCCCAAGG CTGCACCCTCGGTC ACTCTGTTCCCGCC CTCCTCTGAGGAGC TTCAAGCCAACAAG GCCACACTGGTGTG TCTCATCAGTGACT TCTACCCGGGAGCC	TGGAGTGGGTGTCAG TTATTTATAGCGGTG GTAAGACATACTACG CAGACTCCGTGAAG GGCCGATTCACCATC TCCAGAGACAATTCC AAGAACACGCTGTAT CTTCAAATGAACAGC CTGAGAGCCGAGGA CACGGCCGTGTATTA CTGTGCGAGAGATA GCGGTGGCTGGGGG TACTTTGACTACTGG GGCCAGGGAACCCT GGTCACCGTGTCCTC AGCCTCCACCAAGG GCCCATCGGTCTTCC CCCTGGCACCCTCCT CCAAGAGCACCTCTG GGGGCACAGCGGCC CTGGGCTGCCTGGTC AAGGACTACTTCCCC GAACCGGTGACGGT

				AGTGTCACAGAGCAG GACAGCAAGGACAGC ACCTACAGCCTCGAAA GCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGA GAAACACAAAGTCTA CGCCTGCGAAGTCACC CATCAGGGCCTGAGCT CGCCCGTCACAAAGA GCTTCAACAGGGGAG AGTGT	GTGACAGTGGCCTG GAAGGCAGATAGC AGCCCCGTCAAGGC GGGAGTGGAAACC ACCACACCCTCCAA ACAAAGCAACAAC AAGTACGCGGCCA AGAGCTATCTGAGC CTGACGCCTGAGCA GTGGAAGTCCCACA GAAGCTACAGCTGC CAGGTCACGCATGA AGGGAGCACCGTG GAGAAGACAGTGG CCCCTACAGAATGT TCA	GTCGTGGAACTCAGG CGCCCTGACCAGCGG CGTGCACACCTTCCC GGCTGTCCTACAGTC CTCAGGACTCTACTC CCTCAAGAGCGTGGT GACCGTGCCCTCCAG CAGCTTGGGCACCCA GACCTACATCTGCAA CGTGAATCACAAGCC CAGCAACACCAAGG TGGACAAGAAAGTT GAGCCCAAATCTTGT GACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCC AGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAG TCTTCCTCTTCCCCCC AAAACCCAAGGACA CCCTCATGATCTCCC GGACCCCTGAGGTCA CATGCGTGGTGGTGG ACGTGAGCCACGAA

						GACCCTGAGGTCAA GTTCAACTGGTACGT GGACGGCGTGGAGG TGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGTGCGAG GAGCAGTACGGCAG CACGTACCGTTGCGT CAGCGTCCTCACCGT CCTGCACCAGGACTG GCTGAATGGCAAGG AGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATC GAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCA GCCCCGAGAACCAC AGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGAGG AGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACC TGCCTGGTCAAAGGC TTCTATCCCAGCGAC ATCGCCGTGGAGTGG

						GAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACT ACAAGACCACGCCTC CCGTGCTGGACTCCG ACGGCTCCTTCTTCC TCTATAGCAAGCTCA CCGTGGACAAGAGC AGGTGGCAGCAGGG GAACGTCTTCTCATG CTCCGTGATGCATGA GGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGA GCCTCTCCCTGTCTC CGGGTGGTGGCGGA TCGGGAGGTGGCGG ATCCGAGGTGCAGCT GCTGGAGTCTGGGG GAGGCTTGGTACAGC CTGGGGGGTCCCTGA GACTCTCCTGTGCAG CCTCTGGATTCACCT TTAGTAGAAATGCCA TGAGTTGGGTCCGCC

						AGGCTCCAGGGAAG GGGCTGGAGTGGGT GTCAGCTACTGGTGG TAGTGGTATTAGCAC ATACTACGCAGACTC CGTGAAGGGCCGGTT CACCATCTCCAGAGA CAATTCCAAGAACAC GCTGTATCTGCAAAT GAACAGTCTGAGAG CCGAGGACACGGCC GTATATTACTGTGCG AGAGGTTATAGCAA CAGCTGGTGGTACTT TGACTACTGGGGCCA GGGAACCCTGGTCAC CGTGTCCTCAGCAAG CACGAAGGGGCCGT CCGTATTTCCGCTTG CGCCCTCGTCGAAGT CAACTTCGGGAGGG ACCGCGGCACTTGGC TGTCTTGTCAAAGAT

						TACTTCCCTGAGCCA GTGACAGTCAGCTGG AATTCCGGTGCCCTC ACGTCAGGAGTACAT ACATTCCCTGCGGTA TTGCAGTCCTCCGGA CTCTACTCCCTGGAG TCGGTGGTAACGGTG CCCAGCTCCAGCTTG GGGACCCAGACGTA CATTTGTAACGTGAA TCACAAACCAAGCA ATACTAAGGTAGATA AGAAAGTAGAACCG AAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 841)	(SEQ ID NO: 842)	(SEQ ID NO: 843)
			AA	DIVMTQSPDSLAVSLGE RATINCKSSQSVLYSSN NKNYLAWYQQKPGQP PKLLIYWASTRESGVPD RFSGSGSGTDFTLTISSL QAEDVAVYYCQQYYS TPPTFGQGTKVEIKRTV	QSALTQPASVSGSPG QSITISCTGTSSDVG NYNLVSWYQQHPG KAPKLMIFEVNQRPS GVSNRFSGSKSGTT ASLTISGLQAADEAD YFCCSYTTSSTYVIF	EVQLVESGGGLIQPG GSLRLSCAVSGFTVSS KFMTWVRQAPGKGL EWVSVIYSGGKTYYA DSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTA VYYCARDSGGWGYF

				AAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPRE AKVQWKVDNALQSGN SQESVTEQDSKDSTYSL ESTLTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC	GGGTKLTVLGQPKA APSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLISDFYP GAVTVAWKADSSP VKAGVETTTPSKQS NNKYAAKSYLSLTP EQWKSHRSYSCQVT HEGSTVEKTVAPTE CS	DYWGQGTLVTVSSAS TKGPSVFPLAPSSKST SGGTAALGCLVKDYF PEPVTVSWNSGALTS GVHTFPAVLQSSGLY SLKSVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKV DKKVEPKSCDKTHTC PPCPAPELLGGPSVFL FPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNA KTKPCEEQYGSTYRC VSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKALPAP IEKTISKAKGQPREPQ VYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIA VEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSK LTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPGGGGSGGG

						GSEVQLLESGGGLVQ PGGSLRLSCAASGFTF SRNAMSWVRQAPGK GLEWVSATGGSGIST YYADSVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRA EDTAVYYCARGYSNS WWYFDYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAP SSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLESVVTVPSS SLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 844)	(SEQ ID NO: 845)	(SEQ ID NO: 846)

iPS:576237	**21-233_7G11__IgG_21-230_33H6_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huIgG1zSEFL2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_33H6]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huKLC-S176E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_33H6]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30849	NA	GACATTGTGATGACTC AGTCTCCAGACTCCCT GGCTGTGTCTCTGGGC GAGAGGGCCACCATC AACTGCAAGTCCAGCC AGAGTGTTTTATACAG CTCCAACAATAAGAA CTACTTAGCTTGGTAC CAGCAGAAACCAGGA CAGCCTCCTAAGCTGC TCATTTACTGGGCATC TACCCGAGAATCCGG GGTCCCTGACCGATTC AGTGGCAGCGGGTCT GGGACAGATTTCACTC TCACCATCAGCAGCCT GCAGGCTGAAGATGT GGCAGTTTATTACTGT CAGCAATATTATAGTA CTCCTCCGACGTTCGG CCAAGGGACCAAGGT GGAGATCAAACGGAC GGTGGCTGCACCATCT	GACATCCAGATGAC CCAGTCTCCATCCT CCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAG TCACCATCACTTGC CGGGCAGGTCAGA ACATTAGCAGGCAT TTAAATTGGTATCA GCAGAATCCAGGG AAAGCCCCTAAGGT CCTGATCCATCCTG CATCCAGTTTGCCA AGTGGGGTCCCGTC AAGGTTCAGTGGCA GTGGATCTGGGACA GATTTCAGTCTTAC CATCAGCAGTCTGC AACCTGAAGATTTT GGAACTTACTTCTG TCAACAGAGTTACA GTACCCCTCCCACT TTCGGCGGAGGGA CCAAGGTGGAGCTC	GAGGTGCAGCTGGTC GAGTCTGGAGGAGG CTTGATCCAGCCTGG GGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGTCTC TGGGTTCACCGTCAG TAGCAAGTTCATGAC CTGGGTCCGCCAGGC TCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGGTGTCAG TTATTTATAGCGGTG GTAAGACATACTACG CAGACTCCGTGAAG GGCCGATTCACCATC TCCAGAGACAATTCC AAGAACACGCTGTAT CTTCAAATGAACAGC CTGAGAGCCGAGGA CACGGCCGTGTATTA CTGTGCGAGAGATA GCGGTGGCTGGGGG TACTTTGACTACTGG GGCCAGGGAACCCT

				GTCTTCATCTTCCCGC	AAACGAACGGTGG	GGTCACCGTGTCCTC
				CATCTGATGAGCAGTT	CTGCACCATCTGTC	AGCCTCCACCAAGG
				GAAATCTGGAACTGCC	TTCATCTTCCCGCC	GCCCATCGGTCTTCC
				TCTGTTGTGTGCCTGC	ATCTGATGAGCAGT	CCCTGGCACCCTCCT
				TGAATAACTTCTATCC	TGAAATCTGGAACT	CCAAGAGCACCTCTG
				CAGAGAGGCCAAAGT	GCCTCTGTTGTGTG	GGGGCACAGCGGCC
				ACAGTGGAAGGTGGA	CCTGCTGAATAACT	CTGGGCTGCCTGGTC
				TAACGCCCTCCAATCG	TCTATCCCAGAGAG	AAGGACTACTTCCCC
				GGTAACTCCCAGGAG	GCCAAAGTACAGT	GAACCGGTGACGGT
				AGTGTCACAGAGCAG	GGAAGGTGGATAA	GTCGTGGAACTCAGG
				GACAGCAAGGACAGC	CGCCCTCCAATCGG	CGCCCTGACCAGCGG
				ACCTACAGCCTCGAAA	GTAACTCCCAGGAG	CGTGCACACCTTCCC
				GCACCCTGACGCTGAG	AGTGTCACAGAGC	GGCTGTCCTACAGTC
				CAAAGCAGACTACGA	AGGACAGCAAGGA	CTCAGGACTCTACTC
				GAAACACAAAGTCTA	CAGCACCTACAGCC	CCTCAAGAGCGTGGT
				CGCCTGCGAAGTCACC	TCAAGAGCACCCTG	GACCGTGCCCTCCAG
				CATCAGGGCCTGAGCT	ACGCTGAGCAAAG	CAGCTTGGGCACCCA
				CGCCCGTCACAAAGA	CAGACTACGAGAA	GACCTACATCTGCAA
				GCTTCAACAGGGGAG	ACACAAAGTCTACG	CGTGAATCACAAGCC
				AGTGT	CCTGCGAAGTCACC	CAGCAACACCAAGG
					CATCAGGGCCTGAG	TGGACAAGAAAGTT
					CTCGCCCGTCACAA	GAGCCCAAATCTTGT
					AGAGCTTCAACAG	GACAAAACTCACAC

					GGGAGAGTGT	ATGCCCACCGTGCCC AGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAG TCTTCCTCTTCCCCCC AAAACCCAAGGACA CCCTCATGATCTCCC GGACCCCTGAGGTCA CATGCGTGGTGGTGG ACGTGAGCCACGAA GACCCTGAGGTCAA GTTCAACTGGTACGT GGACGGCGTGGAGG TGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGTGCGAG GAGCAGTACGGCAG CACGTACCGTTGCGT CAGCGTCCTCACCGT CCTGCACCAGGACTG GCTGAATGGCAAGG AGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATC GAGAAAACCATCTCC

						AAAGCCAAAGGGCA GCCCCGAGAACCAC AGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGAGG AGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACC TGCCTGGTCAAAGGC TTCTATCCCAGCGAC ATCGCCGTGGAGTGG GAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACT ACAAGACCACGCCTC CCGTGCTGGACTCCG ACGGCTCCTTCTTCC TCTATAGCAAGCTCA CCGTGGACAAGAGC AGGTGGCAGCAGGG GAACGTCTTCTCATG CTCCGTGATGCATGA GGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGA GCCTCTCCCTGTCTC CGGGTGGTGGCGGA

						TCGGGAGGTGGCGG ATCCCAGGTGCAACT GGTGCAGTCTGGGGC TGAAGTGAAGAAGC CTGGGGCCTCAGTGA AGGTGTCCTGCAAGG CTTCTGGATACACCT TCCCCGGCTACTATA TGTACTGGTTGCGAC AGGCCCCTGGACAA GGACTTGAGTGGATG GGATGGATCAACCCT GACAGTGGTGACAC AAACTATGCACAGA AGTTTCAGGGCAGG GTCACCATGACCAGG GACACGTCCATCAGC ACAGCCTTTATGGAG CTGAGCAGGCTGAG ATCAGACGACACGG CCGTGTATTACTGTG CGAGAGAGAAGCCC AGATATTTTGACTCC

						TTCTACTACTACCTT ATGGACGTCTGGGGC CAAGGGACCACGGT CACCGTGTCCTCAGC AAGCACGAAGGGGC CGTCCGTATTTCCGC TTGCGCCCTCGTCGA AGTCAACTTCGGGAG GGACCGCGGCACTTG GCTGTCTTGTCAAAG ATTACTTCCCTGAGC CAGTGACAGTCAGCT GGAATTCCGGTGCCC TCACGTCAGGAGTAC ATACATTCCCTGCGG TATTGCAGTCCTCCG GACTCTACTCCCTGG AGTCGGTGGTAACG GTGCCCAGCTCCAGC TTGGGGACCCAGAC GTACATTTGTAACGT GAATCACAAACCAA GCAATACTAAGGTA

						GATAAGAAAGTAGA ACCGAAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 847)	(SEQ ID NO: 848)	(SEQ ID NO: 849)
			AA	DIVMTQSPDSLAVSLGE RATINCKSSQSVLYSSN NKNYLAWYQQKPGQP PKLLIYWASTRESGVPD RFSGSGSGTDFTLTISSL QAEDVAVYYCQQYYS TPPTFGQGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPRE AKVQWKVDNALQSGN SQESVTEQDSKDSTYSL ESTLTLSKADYEKHKV	DIQMTQSPSSLSASV GDRVTITCRAGQNIS RHLNWYQQNPGKA PKVLIHPASSLPSGV PSRFSGSGSGTDFSL TISSLQPEDFGTYFC QQSYSTPPTFGGGTK VELKRTVAAPSVFIF PPSDEQLKSGTASVV CLLNNFYPREAKVQ WKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYSL	EVQLVESGGGLIQPG GSLRLSCAVSGFTVSS KFMTWVRQAPGKGL EWVSVIYSGGKTYYA DSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTA VYYCARDSGGWGYF DYWGQGTLVTVSSAS TKGPSVFPLAPSSKST SGGTAALGCLVKDYF PEPVTVSWNSGALTS GVHTFPAVLQSSGLY

				YACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC	KSTLTLSKADYEKH KVYACEVTHQGLSS PVTKSFNRGEC	SLKSVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKV DKKVEPKSCDKTHTC PPCPAPELLGGPSVFL FPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNA KTKPCEEQYGSTYRC VSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKALPAP IEKTISKAKGQPREPQ VYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIA VEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSK LTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPGGGGSGGG GSQVQLVQSGAEVKK PGASVKVSCKASGYT FPGYYMYWLRQAPG QGLEWMGWINPDSG DTNYAQKFQGRVTM

						TRDTSISTAFMELSRL RSDDTAVYYCAREKP RYFDSFYYYLMDVW GQGTTVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGG TAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLES VVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKK VEPKSC
				(SEQ ID NO: 850)	(SEQ ID NO: 851)	(SEQ ID NO: 852)
iPS:576240	**21-233_7G11__IgG_21-230_33H9_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huIgG1zSEFL 2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_33H9]::huIgG1z-	NA	GACATTGTGATGACTC AGTCTCCAGACTCCCT GGCTGTGTCTCTGGGC GAGAGGGCCACCATC AACTGCAAGTCCAGCC AGAGTGTTTTATACAG CTCCAACAATAAGAA CTACTTAGCTTGGTAC CAGCAGAAACCAGGA CAGCCTCCTAAGCTGC TCATTTACTGGGCATC	CAGGCTGTGCCGAC TCAGCCCTCTTCCC TCTCTGCATCTCCT GGAGCATCAGCCA GTCTCACCTGCACC TTACGCAGTGGCAT CAATGTTGGTTCCT CCAGGATCTATTGG TACCAGCAGAAGC CAGGGAGTCCTCCC CAGTTTCTCCTGAG	GAGGTGCAGCTGGTC GAGTCTGGAGGAGG CTTGATCCAGCCTGG GGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGTCTC TGGGTTCACCGTCAG TAGCAAGTTCATGAC CTGGGTCCGCCAGGC TCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGGTGTCAG TTATTTATAGCGGTG

		CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huKLC-S176E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_33H9]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30850		TACCCGAGAATCCGG	GTACACATCAGACT	GTAAGACATACTACG
				GGTCCCTGACCGATTC	CAGATAAATTGCAG	CAGACTCCGTGAAG
				AGTGGCAGCGGGTCT	GGCTCTGGAGTCCC	GGCCGATTCACCATC
				GGGACAGATTTCACTC	CAGCCGCTTCTCTG	TCCAGAGACAATTCC
				TCACCATCAGCAGCCT	GATCCAAAGATGCT	AAGAACACGCTGTAT
				GCAGGCTGAAGATGT	TCGGCCAATGCAGG	CTTCAAATGAACAGC
				GGCAGTTTATTACTGT	ACTTTTACTCATCT	CTGAGAGCCGAGGA
				CAGCAATATTATAGTA	CTGGGCTCCAGTCT	CACGGCCGTGTATTA
				CTCCTCCGACGTTCGG	GAGGATGAGGCTG	CTGTGCGAGAGATA
				CCAAGGGACCAAGGT	ACTATTACTGTATG	GCGGTGGCTGGGGG
				GGAGATCAAACGGAC	ATTTGGCACAGCAG	TACTTTGACTACTGG
				GGTGGCTGCACCATCT	CGCTGTGGTATTCG	GGCCAGGGAACCCT
				GTCTTCATCTTCCCGC	GCGGAGGGACCAA	GGTCACCGTGTCCTC
				CATCTGATGAGCAGTT	ACTGACCGTCCTAG	AGCCTCCACCAAGG
				GAAATCTGGAACTGCC	GTCAGCCCAAGGCT	GCCCATCGGTCTTCC
				TCTGTTGTGTGCCTGC	GCACCCTCGGTCAC	CCCTGGCACCCTCCT
				TGAATAACTTCTATCC	TCTGTTCCCGCCCT	CCAAGAGCACCTCTG
				CAGAGAGGCCAAAGT	CCTCTGAGGAGCTT	GGGGCACAGCGGCC
				ACAGTGGAAGGTGGA	CAAGCCAACAAGG	CTGGGCTGCCTGGTC
				TAACGCCCTCCAATCG	CCACACTGGTGTGT	AAGGACTACTTCCCC
				GGTAACTCCCAGGAG	CTCATCAGTGACTT	GAACCGGTGACGGT
				AGTGTCACAGAGCAG	CTACCCGGGAGCCG	GTCGTGGAACTCAGG
				GACAGCAAGGACAGC	TGACAGTGGCCTGG	CGCCCTGACCAGCGG

				ACCTACAGCCTCGAAA GCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGA GAAACACAAAGTCTA CGCCTGCGAAGTCACC CATCAGGGCCTGAGCT CGCCCGTCACAAAGA GCTTCAACAGGGGAG AGTGT	AAGGCAGATAGCA GCCCCGTCAAGGCG GGAGTGGAAACCA CCACACCCTCCAAA CAAAGCAACAACA AGTACGCGGCCAA GAGCTATCTGAGCC TGACGCCTGAGCAG TGGAAGTCCCACAG AAGCTACAGCTGCC AGGTCACGCATGA AGGGAGCACCGTG GAGAAGACAGTGG CCCCTACAGAATGT TCA	CGTGCACACCTTCCC GGCTGTCCTACAGTC CTCAGGACTCTACTC CCTCAAGAGCGTGGT GACCGTGCCCTCCAG CAGCTTGGGCACCCA GACCTACATCTGCAA CGTGAATCACAAGCC CAGCAACACCAAGG TGGACAAGAAAGTT GAGCCCAAATCTTGT GACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCC AGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAG TCTTCCTCTTCCCCCC AAAACCCAAGGACA CCCTCATGATCTCCC GGACCCCTGAGGTCA CATGCGTGGTGGTGG ACGTGAGCCACGAA GACCCTGAGGTCAA GTTCAACTGGTACGT

						GGACGGCGTGGAGG TGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGTGCGAG GAGCAGTACGGCAG CACGTACCGTTGCGT CAGCGTCCTCACCGT CCTGCACCAGGACTG GCTGAATGGCAAGG AGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATC GAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCA GCCCCGAGAACCAC AGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGAGG AGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACC TGCCTGGTCAAAGGC TTCTATCCCAGCGAC ATCGCCGTGGAGTGG GAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACT

						ACAAGACCACGCCTC CCGTGCTGGACTCCG ACGGCTCCTTCTTCC TCTATAGCAAGCTCA CCGTGGACAAGAGC AGGTGGCAGCAGGG GAACGTCTTCTCATG CTCCGTGATGCATGA GGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGA GCCTCTCCCTGTCTC CGGGTGGTGGCGGA TCGGGAGGTGGCGG ATCCCAGGTGCAGTT GGTGGAGTCTGGGG GAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCA GCGTCTGGATTCACC TTCAGTAGCCATGGC ATGCACTGGGTCCGC CAACCTCCAGGCAA GGGGCTGGAGTGGG

						TGGCAGTTATCTGGT ATGATGGAAGTAAT GAATACTATGGAGA CTCCGTGAAGGGCCG ATTCACCATCTCCAG AGACAATTCCAAGA ACACGCTGTATCTGC AAATGAACAGCCTG AGAGTCGAGGACAC GGCTGTGTATTACTG TACGAGAGGGGGGG GCCACTGGAACTACG AGGGCCACTACTATG GTATGGACGTCTGGG GCCAAGGGACCACG GTCACCGTGTCCTCA GCAAGCACGAAGGG GCCGTCCGTATTTCC GCTTGCGCCCTCGTC GAAGTCAACTTCGGG AGGGACCGCGGCAC TTGGCTGTCTTGTCA AAGATTACTTCCCTG

						AGCCAGTGACAGTC AGCTGGAATTCCGGT GCCCTCACGTCAGGA GTACATACATTCCCT GCGGTATTGCAGTCC TCCGGACTCTACTCC CTGGAGTCGGTGGTA ACGGTGCCCAGCTCC AGCTTGGGGACCCA GACGTACATTTGTAA CGTGAATCACAAACC AAGCAATACTAAGG TAGATAAGAAAGTA GAACCGAAGAGCTG C
				(SEQ ID NO: 853)	(SEQ ID NO: 854)	(SEQ ID NO: 855)
			AA	DIVMTQSPDSLAVSLGE RATINCKSSQSVLYSSN NKNYLAWYQQKPGQP PKLLIYWASTRESGVPD RFSGSGSGTDFTLTISSL QAEDVAVYYCQQYYS TPPTFGQGTKVEIKRTV	QAVPTQPSSLSASPG ASASLTCTLRSGINV GSSRIYWYQQKPGS PPQFLLRYTSDSDKL QGSGVPSRFSGSKD ASANAGLLLISGLQS EDEADYYCMIWHSS	EVQLVESGGGLIQPG GSLRLSCAVSGFTVSS KFMTWVRQAPGKGL EWVSVIYSGGKTYYA DSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTA VYYCARDSGGWGYF

				AAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPRE AKVQWKVDNALQSGN SQESVTEQDSKDSTYSL ESTLTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC	AVVFGGGTKLTVLG QPKAAPSVTLFPPSS EELQANKATLVCLIS DFYPGAVTVAWKA DSSPVKAGVETTTPS KQSNNKYAAKSYLS LTPEQWKSHRSYSC QVTHEGSTVEKTVA PTECS	DYWGQGTLVTVSSAS TKGPSVFPLAPSSKST SGGTAALGCLVKDYF PEPVTVSWNSGALTS GVHTFPAVLQSSGLY SLKSVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKV DKKVEPKSCDKTHTC PPCPAPELLGGPSVFL FPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNA KTKPCEEQYGSTYRC VSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKALPAP IEKTISKAKGQPREPQ VYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIA VEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSK LTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPGGGGSGGG

						GSQVQLVESGGGVVQ PGRSLRLSCAASGFTF SSHGMHWVRQPPGK GLEWVAVIWYDGSN EYYGDSVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRV EDTAVYYCTRGGGH WNYEGHYYGMDVW GQGTTVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGG TAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLES VVTVPSSSLGTQTYIC NVNHKPSNTKVDKK VEPKSC
				(SEQ ID NO: 856)	(SEQ ID NO: 857)	(SEQ ID NO: 858)
iPS:576243	**21-233_7G11__IgG_21-230_35F11_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huIgG1zSEFL 2*GK-	NA	GACATTGTGATGACTC AGTCTCCAGACTCCCT GGCTGTGTCTCTGGGC GAGAGGGCCACCATC AACTGCAAGTCCAGCC AGAGTGTTTTATACAG	CAGTCTGCCCTGAC TCAGCCTCGCTCAG TGTCCGGGAGCCCT GGACAGTCAGTCAC CATCTCCTGCACTG GAACCAGCAGTGA	GAGGTGCAGCTGGTC GAGTCTGGAGGAGG CTTGATCCAGCCTGG GGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGTCTC TGGGTTCACCGTCAG

		K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_35F11]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huKLC-S176E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_35F11]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30851		CTCCAACAATAAGAA CTACTTAGCTTGGTAC CAGCAGAAACCAGGA CAGCCTCCTAAGCTGC TCATTTACTGGGCATC TACCCGAGAATCCGG GGTCCCTGACCGATTC AGTGGCAGCGGGTCT GGGACAGATTTCACTC TCACCATCAGCAGCCT GCAGGCTGAAGATGT GGCAGTTTATTACTGT CAGCAATATTATAGTA CTCCTCCGACGTTCGG CCAAGGGACCAAGGT GGAGATCAAACGGAC GGTGGCTGCACCATCT GTCTTCATCTTCCCGC CATCTGATGAGCAGTT GAAATCTGGAACTGCC TCTGTTGTGTGCCTGC TGAATAACTTCTATCC CAGAGAGGCCAAAGT	TGTTGGTGGTTATA TCTTTGTCTCCTGG TACCAACAACACCC AGGCAAAGCCCCC AAACTCATGATTTA TGATGTCAGTAAGC GGCCCTCTGGGGTC CCTGATCGCTTCTC TGGCTCCAAGTCTG TCAACACGGCCTCC CTGACCATCTCTGG GCTCCAGGCTGAGG ATGAGACTGATTAT TACTGCTGCTCATA TGCAGGCAACTACA CTTATGTCTTCGGA ACTGGGACCAAGG TCACCGTCCTAGGT CAGCCCAAGGCTGC ACCCTCGGTCACTC TGTTCCCGCCCTCC TCTGAGGAGCTTCA AGCCAACAAGGCC	TAGCAAGTTCATGAC CTGGGTCCGCCAGGC TCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGGTGTCAG TTATTTATAGCGGTG GTAAGACATACTACG CAGACTCCGTGAAG GGCCGATTCACCATC TCCAGAGACAATTCC AAGAACACGCTGTAT CTTCAAATGAACAGC CTGAGAGCCGAGGA CACGGCCGTGTATTA CTGTGCGAGAGATA GCGGTGGCTGGGGG TACTTTGACTACTGG GGCCAGGGAACCCT GGTCACCGTGTCCTC AGCCTCCACCAAGG GCCCATCGGTCTTCC CCCTGGCACCCTCCT CCAAGAGCACCTCTG GGGGCACAGCGGCC

				ACAGTGGAAGGTGGA TAACGCCCTCCAATCG GGTAACTCCCAGGAG AGTGTCACAGAGCAG GACAGCAAGGACAGC ACCTACAGCCTCGAAA GCACCCTGACGCTGAG CAAAGCAGACTACGA GAAACACAAAGTCTA CGCCTGCGAAGTCACC CATCAGGGCCTGAGCT CGCCCGTCACAAAGA GCTTCAACAGGGGAG AGTGT	ACACTGGTGTGTCT CATCAGTGACTTCT ACCCGGGAGCCGT GACAGTGGCCTGG AAGGCAGATAGCA GCCCCGTCAAGGCG GGAGTGGAAACCA CCACACCCTCCAAA CAAAGCAACAACA AGTACGCGGCCAA GAGCTATCTGAGCC TGACGCCTGAGCAG TGGAAGTCCCACAG AAGCTACAGCTGCC AGGTCACGCATGA AGGGAGCACCGTG GAGAAGACAGTGG CCCCTACAGAATGT TCA	CTGGGCTGCCTGGTC AAGGACTACTTCCCC GAACCGGTGACGGT GTCGTGGAACTCAGG CGCCCTGACCAGCGG CGTGCACACCTTCCC GGCTGTCCTACAGTC CTCAGGACTCTACTC CCTCAAGAGCGTGGT GACCGTGCCCTCCAG CAGCTTGGGCACCCA GACCTACATCTGCAA CGTGAATCACAAGCC CAGCAACACCAAGG TGGACAAGAAAGTT GAGCCCAAATCTTGT GACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCC AGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAG TCTTCCTCTTCCCCCC AAAACCCAAGGACA CCCTCATGATCTCCC

						GGACCCCTGAGGTCA CATGCGTGGTGGTGG ACGTGAGCCACGAA GACCCTGAGGTCAA GTTCAACTGGTACGT GGACGGCGTGGAGG TGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGTGCGAG GAGCAGTACGGCAG CACGTACCGTTGCGT CAGCGTCCTCACCGT CCTGCACCAGGACTG GCTGAATGGCAAGG AGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATC GAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCA GCCCCGAGAACCAC AGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGAGG AGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACC

						TGCCTGGTCAAAGGC TTCTATCCCAGCGAC ATCGCCGTGGAGTGG GAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACT ACAAGACCACGCCTC CCGTGCTGGACTCCG ACGGCTCCTTCTTCC TCTATAGCAAGCTCA CCGTGGACAAGAGC AGGTGGCAGCAGGG GAACGTCTTCTCATG CTCCGTGATGCATGA GGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGA GCCTCTCCCTGTCTC CGGGTGGTGGCGGA TCGGGAGGTGGCGG ATCCCAGGTGCAGCT GGTGGAGTCTGGGG GAGGCGTGGTCCAG CCTGGGAGGTCCCTG AGACTCTCCTGTGCA

						GCGTCTGGATTCACC CTCAGTAGCTATGGC ATGCACTGGGTCCGC CAGGCTCCAGGCAA GGGGCTGGAGTGGG TGGCAGTTATCTGGT ATGATGGAAGTAAT AAATACTATGCAGAC TCCGTGAAGGGCCG AGTCACCATCTCCAG AGACAATTCCAAGA ACACGCTGTATCTGC AAATGAATAGCCTG AGAGCCGAGGACAC GGCTGTGTATTACTG TACGAGAGATGGCC GGAACTACGTCTACT TTGACAACTGGGGCC AGGGAACCCTGGTC ACCGTGTCCTCAGCA AGCACGAAGGGGCC GTCCGTATTTCCGCT TGCGCCCTCGTCGAA

						GTCAACTTCGGGAGG GACCGCGGCACTTGG CTGTCTTGTCAAAGA TTACTTCCCTGAGCC AGTGACAGTCAGCTG GAATTCCGGTGCCCT CACGTCAGGAGTAC ATACATTCCCTGCGG TATTGCAGTCCTCCG GACTCTACTCCCTGG AGTCGGTGGTAACG GTGCCCAGCTCCAGC TTGGGGACCCAGAC GTACATTTGTAACGT GAATCACAAACCAA GCAATACTAAGGTA GATAAGAAAGTAGA ACCGAAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 859)	(SEQ ID NO: 860)	(SEQ ID NO: 861)

			AA	DIVMTQSPDSLAVSLGE RATINCKSSQSVLYSSN NKNYLAWYQQKPGQP PKLLIYWASTRESGVPD RFSGSGSGTDFTLTISSL QAEDVAVYYCQQYYS TPPTFGQGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPRE AKVQWKVDNALQSGN SQESVTEQDSKDSTYSL ESTLTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC	QSALTQPRSVSGSPG QSVTISCTGTSSDVG GYIFVSWYQQHPGK APKLMIYDVSKRPS GVPDRFSGSKSVNT ASLTISGLQAEDETD YYCCSYAGNYTYVF GTGTKVTVLGQPKA APSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLISDFYP GAVTVAWKADSSP VKAGVETTTPSKQS NNKYAAKSYLSLTP EQWKSHRSYSCQVT HEGSTVEKTVAPTE CS	EVQLVESGGGLIQPG GSLRLSCAVSGFTVSS KFMTWVRQAPGKGL EWVSVIYSGGKTYYA DSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTA VYYCARDSGGWGYF DYWGQGTLVTVSSAS TKGPSVFPLAPSSKST SGGTAALGCLVKDYF PEPVTVSWNSGALTS GVHTFPAVLQSSGLY SLKSVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKV DKKVEPKSCDKTHTC PPCPAPELLGGPSVFL FPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNA KTKPCEEQYGSTYRC VSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKALPAP IEKTISKAKGQPREPQ

						VYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIA VEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSK LTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPGGGGSGGG GSQVQLVESGGGVVQ PGRSLRLSCAASGFTL SSYGMHWVRQAPGK GLEWVAVIWYDGSN KYYADSVKGRVTISR DNSKNTLYLQMNSLR AEDTAVYYCTRDGRN YVYFDNWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAP SSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLESVVTVPSS SLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 862)	(SEQ ID NO: 863)	(SEQ ID NO: 864)

iPS:576246	**21-233_7G11__IgG_21-230_36F3_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huIgG1zSEFL 2*GK-K::(G4S)2::[VH человеческого антитела к <CD40 человека> 21-230_36F3]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huKLC-S176E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_36F3]::huKLC-S176K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30852	NA	GACATTGTGATGACTC AGTCTCCAGACTCCCT GGCTGTGTCTCTGGGC GAGAGGGCCACCATC AACTGCAAGTCCAGCC AGAGTGTTTTATACAG CTCCAACAATAAGAA CTACTTAGCTTGGTAC CAGCAGAAACCAGGA CAGCCTCCTAAGCTGC TCATTTACTGGGCATC TACCCGAGAATCCGG GGTCCCTGACCGATTC AGTGGCAGCGGGTCT GGGACAGATTTCACTC TCACCATCAGCAGCCT GCAGGCTGAAGATGT GGCAGTTTATTACTGT CAGCAATATTATAGTA CTCCTCCGACGTTCGG CCAAGGGACCAAGGT GGAGATCAAACGGAC GGTGGCTGCACCATCT	GAAATTGTGTTGAC GCAGTCTCCAGGCA CCCTGTCTTTGTCT CCAGGGGAAAGAG CCACCCTCTCCTGC AGGGCCAGTCAGA GTGTTAGCAGCAAC TACTTAGCCTGGTA CCAACAGAAACCT GGCCAGGCTCCCAG GGCCCTTATCTATG CTGCATCCAACAGG GCCGCTGGCATCTC AGACAGGTTCAGTG GCAGTGGGTCTGGG ACAGACTTCACTCT CACCATCAGCAGAC TGGAGCCTGAAGAT TTTGCAGTGTATTT CTGTCAGCAGTATG GTAGCTCACCGCTC ACTTTCGGCGGAGG GACTAAGGTGGAG	GAGGTGCAGCTGGTC GAGTCTGGAGGAGG CTTGATCCAGCCTGG GGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGTCTC TGGGTTCACCGTCAG TAGCAAGTTCATGAC CTGGGTCCGCCAGGC TCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGGTGTCAG TTATTTATAGCGGTG GTAAGACATACTACG CAGACTCCGTGAAG GGCCGATTCACCATC TCCAGAGACAATTCC AAGAACACGCTGTAT CTTCAAATGAACAGC CTGAGAGCCGAGGA CACGGCCGTGTATTA CTGTGCGAGAGATA GCGGTGGCTGGGGG TACTTTGACTACTGG GGCCAGGGAACCCT

				GTCTTCATCTTCCCGC	ATCAAACGAACGG	GGTCACCGTGTCCTC
				CATCTGATGAGCAGTT	TGGCTGCACCATCT	AGCCTCCACCAAGG
				GAAATCTGGAACTGCC	GTCTTCATCTTCCC	GCCCATCGGTCTTCC
				TCTGTTGTGTGCCTGC	GCCATCTGATGAGC	CCCTGGCACCCTCCT
				TGAATAACTTCTATCC	AGTTGAAATCTGGA	CCAAGAGCACCTCTG
				CAGAGAGGCCAAAGT	ACTGCCTCTGTTGT	GGGGCACAGCGGCC
				ACAGTGGAAGGTGGA	GTGCCTGCTGAATA	CTGGGCTGCCTGGTC
				TAACGCCCTCCAATCG	ACTTCTATCCCAGA	AAGGACTACTTCCCC
				GGTAACTCCCAGGAG	GAGGCCAAAGTAC	GAACCGGTGACGGT
				AGTGTCACAGAGCAG	AGTGGAAGGTGGA	GTCGTGGAACTCAGG
				GACAGCAAGGACAGC	TAACGCCCTCCAAT	CGCCCTGACCAGCGG
				ACCTACAGCCTCGAAA	CGGGTAACTCCCAG	CGTGCACACCTTCCC
				GCACCCTGACGCTGAG	GAGAGTGTCACAG	GGCTGTCCTACAGTC
				CAAAGCAGACTACGA	AGCAGGACAGCAA	CTCAGGACTCTACTC
				GAAACACAAAGTCTA	GGACAGCACCTAC	CCTCAAGAGCGTGGT
				CGCCTGCGAAGTCACC	AGCCTCAAGAGCA	GACCGTGCCCTCCAG
				CATCAGGGCCTGAGCT	CCCTGACGCTGAGC	CAGCTTGGGCACCCA
				CGCCCGTCACAAAGA	AAAGCAGACTACG	GACCTACATCTGCAA
				GCTTCAACAGGGGAG	AGAAACACAAAGT	CGTGAATCACAAGCC
				AGTGT	CTACGCCTGCGAAG	CAGCAACACCAAGG
					TCACCCATCAGGGC	TGGACAAGAAAGTT
					CTGAGCTCGCCCGT	GAGCCCAAATCTTGT
					CACAAAGAGCTTCA	GACAAAACTCACAC

					ACAGGGGAGAGTG T	ATGCCCACCGTGCCC AGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAG TCTTCCTCTTCCCCCC AAAACCCAAGGACA CCCTCATGATCTCCC GGACCCCTGAGGTCA CATGCGTGGTGGTGG ACGTGAGCCACGAA GACCCTGAGGTCAA GTTCAACTGGTACGT GGACGGCGTGGAGG TGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGTGCGAG GAGCAGTACGGCAG CACGTACCGTTGCGT CAGCGTCCTCACCGT CCTGCACCAGGACTG GCTGAATGGCAAGG AGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATC GAGAAAACCATCTCC

						AAAGCCAAAGGGCA GCCCCGAGAACCAC AGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGAGG AGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACC TGCCTGGTCAAAGGC TTCTATCCCAGCGAC ATCGCCGTGGAGTGG GAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACT ACAAGACCACGCCTC CCGTGCTGGACTCCG ACGGCTCCTTCTTCC TCTATAGCAAGCTCA CCGTGGACAAGAGC AGGTGGCAGCAGGG GAACGTCTTCTCATG CTCCGTGATGCATGA GGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGA GCCTCTCCCTGTCTC CGGGTGGTGGCGGA

						TCGGGAGGTGGCGG ATCCCAGGTACAGCT GCAACAGTCAGGTCC AGGACTGGTGAAGC CCTCGCAGACCCTCT CACTCACCTGTGCCA TCTCCGGGGACAGTG TCTCTAGCAGCCGTA CTGCTTGGAACTGGA TCAGGCAGTCCCCAT CGAGAGGCCTTGAGT GGCTGGGAAGGACA TACTACAGGTCCAAG TGGTATCATGATTAT TCAGTATCTGTGAAA AGTCGAATCACCATC GACCCAGACACATCC AAGAACCAGTTCTCC CTGCAGCTGAACTCT GTGACTCCCGAGGAC ACGGCTGTTTATTAT TGTGCAAGAGGGGC TGCTCCCTTTGACTA

						CTGGGGCCAGGGAA CCCTGGTCACCGTGT CCTCAGCAAGCACG AAGGGGCCGTCCGT ATTTCCGCTTGCGCC CTCGTCGAAGTCAAC TTCGGGAGGGACCG CGGCACTTGGCTGTC TTGTCAAAGATTACT TCCCTGAGCCAGTGA CAGTCAGCTGGAATT CCGGTGCCCTCACGT CAGGAGTACATACAT TCCCTGCGGTATTGC AGTCCTCCGGACTCT ACTCCCTGGAGTCGG TGGTAACGGTGCCCA GCTCCAGCTTGGGGA CCCAGACGTACATTT GTAACGTGAATCACA AACCAAGCAATACT AAGGTAGATAAGAA AGTAGAACCGAAGA

						GCTGC
				(SEQ ID NO: 865)	(SEQ ID NO: 866)	(SEQ ID NO: 867)

			AA	DIVMTQSPDSLAVSLGE RATINCKSSQSVLYSSN NKNYLAWYQQKPGQP PKLLIYWASTRESGVPD RFSGSGSGTDFTLTISSL QAEDVAVYYCQQYYS TPPTFGQGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPRE AKVQWKVDNALQSGN SQESVTEQDSKDSTYSL ESTLTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC	EIVLTQSPGTLSLSPG ERATLSCRASQSVSS NYLAWYQQKPGQA PRALIYAASNRAAGI SDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYFC QQYGSSPLTFGGGT KVEIKRTVAAPSVFI FPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTY SLKSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLS SPVTKSFNRGEC	EVQLVESGGGLIQPG GSLRLSCAVSGFTVSS KFMTWVRQAPGKGL EWVSVIYSGGKTYYA DSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTA VYYCARDSGGWGYF DYWGQGTLVTVSSAS TKGPSVFPLAPSSKST SGGTAALGCLVKDYF PEPVTVSWNSGALTS GVHTFPAVLQSSGLY SLKSVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKV DKKVEPKSCDKTHTC PPCPAPELLGGPSVFL FPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNA KTKPCEEQYGSTYRC VSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKALPAP IEKTISKAKGQPREPQ

						VYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIA VEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSK LTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPGGGGSGGG GSQVQLQQSGPGLVK PSQTLSLTCAISGDSV SSSRTAWNWIRQSPSR GLEWLGRTYYRSKW YHDYSVSVKSRITIDP DTSKNQFSLQLNSVTP EDTAVYYCARGAAPF DYWGQGTLVTVSSAS TKGPSVFPLAPSSKST SGGTAALGCLVKDYF PEPVTVSWNSGALTS GVHTFPAVLQSSGLY SLESVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKV DKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 868)	(SEQ ID NO: 869)	(SEQ ID NO: 870)

iPS:576249	**21-233_7G11__IgG_21-230_37A6_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huIgG1zSEFL 2*GK-K::(G4S)2::[VH антитела к <CD40 человека> 21-230_37A6]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huKLC-S176E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_37A6]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30853	NA	GACATTGTGATGACTC AGTCTCCAGACTCCCT GGCTGTGTCTCTGGGC GAGAGGGCCACCATC AACTGCAAGTCCAGCC AGAGTGTTTTATACAG CTCCAACAATAAGAA CTACTTAGCTTGGTAC CAGCAGAAACCAGGA CAGCCTCCTAAGCTGC TCATTTACTGGGCATC TACCCGAGAATCCGG GGTCCCTGACCGATTC AGTGGCAGCGGGTCT GGGACAGATTTCACTC TCACCATCAGCAGCCT GCAGGCTGAAGATGT GGCAGTTTATTACTGT CAGCAATATTATAGTA CTCCTCCGACGTTCGG CCAAGGGACCAAGGT GGAGATCAAACGGAC GGTGGCTGCACCATCT	TCCTATGAGCTGAC TCAGCCACCCTCAG TGTCCGTGTCCCCA GGACAGACAGCCA GCATCACCTGCTCT GGAGAAAGGTTGG GAAATAAATATATT TGCTGGTATCAGCA GAAGCCAGGCCAG TCCCCTGTTCTGGT CATCTATCAAGATT TCAAGCGGCCCTCA GGGATCCCTGAGCG ATTCTCTGGCTCCA ACTCTGGGATCACA GCCACTCTGACCAT CAGCGGGACCCAG GCTATGGATGAGGC TGACTATTACTGTC AGGCGTGGGACAG CAGAACTGTGGTAT TCGGCGGAGGGAC CAAGCTGACCGTCC	GAGGTGCAGCTGGTC GAGTCTGGAGGAGG CTTGATCCAGCCTGG GGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGTCTC TGGGTTCACCGTCAG TAGCAAGTTCATGAC CTGGGTCCGCCAGGC TCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGGTGTCAG TTATTTATAGCGGTG GTAAGACATACTACG CAGACTCCGTGAAG GGCCGATTCACCATC TCCAGAGACAATTCC AAGAACACGCTGTAT CTTCAAATGAACAGC CTGAGAGCCGAGGA CACGGCCGTGTATTA CTGTGCGAGAGATA GCGGTGGCTGGGGG TACTTTGACTACTGG GGCCAGGGAACCCT

				GTCTTCATCTTCCCGC	TAGGTCAGCCCAAG	GGTCACCGTGTCCTC
				CATCTGATGAGCAGTT	GCTGCACCCTCGGT	AGCCTCCACCAAGG
				GAAATCTGGAACTGCC	CACTCTGTTCCCGC	GCCCATCGGTCTTCC
				TCTGTTGTGTGCCTGC	CCTCCTCTGAGGAG	CCCTGGCACCCTCCT
				TGAATAACTTCTATCC	CTTCAAGCCAACAA	CCAAGAGCACCTCTG
				CAGAGAGGCCAAAGT	GGCCACACTGGTGT	GGGGCACAGCGGCC
				ACAGTGGAAGGTGGA	GTCTCATCAGTGAC	CTGGGCTGCCTGGTC
				TAACGCCCTCCAATCG	TTCTACCCGGGAGC	AAGGACTACTTCCCC
				GGTAACTCCCAGGAG	CGTGACAGTGGCCT	GAACCGGTGACGGT
				AGTGTCACAGAGCAG	GGAAGGCAGATAG	GTCGTGGAACTCAGG
				GACAGCAAGGACAGC	CAGCCCCGTCAAGG	CGCCCTGACCAGCGG
				ACCTACAGCCTCGAAA	CGGGAGTGGAAAC	CGTGCACACCTTCCC
				GCACCCTGACGCTGAG	CACCACACCCTCCA	GGCTGTCCTACAGTC
				CAAAGCAGACTACGA	AACAAAGCAACAA	CTCAGGACTCTACTC
				GAAACACAAAGTCTA	CAAGTACGCGGCC	CCTCAAGAGCGTGGT
				CGCCTGCGAAGTCACC	AAGAGCTATCTGAG	GACCGTGCCCTCCAG
				CATCAGGGCCTGAGCT	CCTGACGCCTGAGC	CAGCTTGGGCACCCA
				CGCCCGTCACAAAGA	AGTGGAAGTCCCAC	GACCTACATCTGCAA
				GCTTCAACAGGGGAG	AGAAGCTACAGCT	CGTGAATCACAAGCC
				AGTGT	GCCAGGTCACGCAT	CAGCAACACCAAGG
					GAAGGGAGCACCG	TGGACAAGAAAGTT
					TGGAGAAGACAGT	GAGCCCAAATCTTGT
					GGCCCCTACAGAAT	GACAAAACTCACAC

					GTTCA	ATGCCCACCGTGCCC AGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAG TCTTCCTCTTCCCCCC AAAACCCAAGGACA CCCTCATGATCTCCC GGACCCCTGAGGTCA CATGCGTGGTGGTGG ACGTGAGCCACGAA GACCCTGAGGTCAA GTTCAACTGGTACGT GGACGGCGTGGAGG TGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGTGCGAG GAGCAGTACGGCAG CACGTACCGTTGCGT CAGCGTCCTCACCGT CCTGCACCAGGACTG GCTGAATGGCAAGG AGTACAAGTGCAAG GTGTCCAACAAAGCC CTCCCAGCCCCCATC GAGAAAACCATCTCC

						AAAGCCAAAGGGCA GCCCCGAGAACCAC AGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGAGG AGATGACCAAGAAC CAGGTCAGCCTGACC TGCCTGGTCAAAGGC TTCTATCCCAGCGAC ATCGCCGTGGAGTGG GAGAGCAATGGGCA GCCGGAGAACAACT ACAAGACCACGCCTC CCGTGCTGGACTCCG ACGGCTCCTTCTTCC TCTATAGCAAGCTCA CCGTGGACAAGAGC AGGTGGCAGCAGGG GAACGTCTTCTCATG CTCCGTGATGCATGA GGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGA GCCTCTCCCTGTCTC CGGGTGGTGGCGGA

						TCGGGAGGTGGCGG ATCCCAGGTGCAGTT GGTGGAGTCTGGGG GAGGCTTAGTCAAGC CTGGAGGGTCCCTGA GACTCTCCTGTGCAG CCTCTGAATTCACCT TCAGTGACTACTACA TGAGCTGGATCCGCC AGGCTCCAGGGAAG GGGCTGGAGTGGGTT TCATATATTAGTCGA AGTGGTGATACCATC TACTACGCAGACTCT GTGAAGGGCCGATTC ACCATCTCCAGGGAC AACGCCAAGAACTC ACTGTATCTGCAAAT GAATGGCCTGCGAG CCGAAGACACGGCC GTGTATTACTGTGCG AGAGACTTAGCAGC AGGTGCTACAGGGG

						GCCTTGACTGCTGGG GCCAGGGAACCCTG GTCACCGTGTCCTCA GCAAGCACGAAGGG GCCGTCCGTATTTCC GCTTGCGCCCTCGTC GAAGTCAACTTCGGG AGGGACCGCGGCAC TTGGCTGTCTTGTCA AAGATTACTTCCCTG AGCCAGTGACAGTC AGCTGGAATTCCGGT GCCCTCACGTCAGGA GTACATACATTCCCT GCGGTATTGCAGTCC TCCGGACTCTACTCC CTGGAGTCGGTGGTA ACGGTGCCCAGCTCC AGCTTGGGGACCCA GACGTACATTTGTAA CGTGAATCACAAACC AAGCAATACTAAGG TAGATAAGAAAGTA

						GAACCGAAGAGCTGC
				(SEQ ID NO: 871)	(SEQ ID NO: 872)	(SEQ ID NO: 873)
			AA	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLYSSNNKNYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPPTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLESTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGERLGNKYICWYQQKPGQSPVLVIYQDFKRPSGIPERFSGSNSGITATLTISGTQAMDEADYYCQAWDSRTVVFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAAKSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS	EVQLVESGGGLIQPGGSLRLSCAVSGFTVSSKFMTWVRQAPGKGLEWVSVIYSGGKTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDSGGWGYFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLKSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTC

						PPCPAPELLGGPSVFL FPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNA KTKPCEEQYGSTYRC VSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKALPAP IEKTISKAKGQPREPQ VYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIA VEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSK LTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPGGGGSGGG GSQVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASEFTF SDYYMSWIRQAPGKG LEWVSYISRSGDTIYY ADSVKGRFTISRDNA KNSLYLQMNGLRAED TAVYYCARDLAAGA TGGLDCWGQGTLVT

						VSSASTKGPSVFPLAP SSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLESVVTVPSS SLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 874)	(SEQ ID NO: 875)	(SEQ ID NO: 876)
iPS:576253	**21-233_7G11__IgG_21-230_39C2_Fab**	[VH человеческого антитела к <мезотелину человека> 7G11]::huIgG1zSEFL 2*GK-K::(G4S)2::[VH антитела к <CD40 человека> 21-230_39C2]::huIgG1z-CH1-E::EPKSC + [VL антитела к <мезотелину человека>	NA	GACATTGTGATGACTC AGTCTCCAGACTCCCT GGCTGTGTCTCTGGGC GAGAGGGCCACCATC AACTGCAAGTCCAGCC AGAGTGTTTTATACAG CTCCAACAATAAGAA CTACTTAGCTTGGTAC CAGCAGAAACCAGGA CAGCCTCCTAAGCTGC TCATTTACTGGGCATC TACCCGAGAATCCGG GGTCCCTGACCGATTC AGTGGCAGCGGGTCT	CAGTCTGCCCTGAC TCAGCCTGCCTCCG TGTCTGGGAGCCCT GGACAGTCGATCAC CATCTCCTGCACTG GAACCAGCAGTGA TGTTGGGAATTATA ACCTTGTCTCCTGG TACCAACAGCACCC AGGCAAAGCCCCC AAACTCATGATTTA TGAGGTCAATAGGC GGCCCTCAGGGGTT TCTAATCGCTTCTC	GAGGTGCAGCTGGTC GAGTCTGGAGGAGG CTTGATCCAGCCTGG GGGGTCCCTGAGACT CTCCTGTGCAGTCTC TGGGTTCACCGTCAG TAGCAAGTTCATGAC CTGGGTCCGCCAGGC TCCAGGGAAGGGGC TGGAGTGGGTGTCAG TTATTTATAGCGGTG GTAAGACATACTACG CAGACTCCGTGAAG GGCCGATTCACCATC

		7G11]::huKLC-S176E + [VL антитела к <CD40 человека> 21-230_39C2]::huLLC2-K (IgG-Fab); LMR ID: SS-30854		GGGACAGATTTCACTC	TGGCTCCAAGTCTG	TCCAGAGACAATTCC
				TCACCATCAGCAGCCT	GCAACACGGCCTCC	AAGAACACGCTGTAT
				GCAGGCTGAAGATGT	CTGACAATCTCTGG	CTTCAAATGAACAGC
				GGCAGTTTATTACTGT	GCTCCAGGCTGAGG	CTGAGAGCCGAGGA
				CAGCAATATTATAGTA	ACGAGGCTGAATAT	CACGGCCGTGTATTA
				CTCCTCCGACGTTCGG	TACTGCTGCTCATA	CTGTGCGAGAGATA
				CCAAGGGACCAAGGT	TGCAGGTAGAGAC	GCGGTGGCTGGGGG
				GGAGATCAAACGGAC	ACTTTCGTGGTGTT	TACTTTGACTACTGG
				GGTGGCTGCACCATCT	CGGCGGAGGGACC	GGCCAGGGAACCCT
				GTCTTCATCTTCCCGC	AAGCTGACCGTCCT	GGTCACCGTGTCCTC
				CATCTGATGAGCAGTT	AGGTCAGCCCAAG	AGCCTCCACCAAGG
				GAAATCTGGAACTGCC	GCTGCACCCTCGGT	GCCCATCGGTCTTCC
				TCTGTTGTGTGCCTGC	CACTCTGTTCCCGC	CCCTGGCACCCTCCT
				TGAATAACTTCTATCC	CCTCCTCTGAGGAG	CCAAGAGCACCTCTG
				CAGAGAGGCCAAAGT	CTTCAAGCCAACAA	GGGGCACAGCGGCC
				ACAGTGGAAGGTGGA	GGCCACACTGGTGT	CTGGGCTGCCTGGTC
				TAACGCCCTCCAATCG	GTCTCATCAGTGAC	AAGGACTACTTCCCC
				GGTAACTCCCAGGAG	TTCTACCCGGGAGC	GAACCGGTGACGGT
				AGTGTCACAGAGCAG	CGTGACAGTGGCCT	GTCGTGGAACTCAGG
				GACAGCAAGGACAGC	GGAAGGCAGATAG	CGCCCTGACCAGCGG
				ACCTACAGCCTCGAAA	CAGCCCCGTCAAGG	CGTGCACACCTTCCC
				GCACCCTGACGCTGAG	CGGGAGTGGAAAC	GGCTGTCCTACAGTC
				CAAAGCAGACTACGA	CACCACACCCTCCA	CTCAGGACTCTACTC

				GAAACACAAAGTCTA CGCCTGCGAAGTCACC CATCAGGGCCTGAGCT CGCCCGTCACAAAGA GCTTCAACAGGGGAG AGTGT	AACAAAGCAACAA CAAGTACGCGGCC AAGAGCTATCTGAG CCTGACGCCTGAGC AGTGGAAGTCCCAC AGAAGCTACAGCT GCCAGGTCACGCAT GAAGGGAGCACCG TGGAGAAGACAGT GGCCCCTACAGAAT GTTCA	CCTCAAGAGCGTGGT GACCGTGCCCTCCAG CAGCTTGGGCACCCA GACCTACATCTGCAA CGTGAATCACAAGCC CAGCAACACCAAGG TGGACAAGAAAGTT GAGCCCAAATCTTGT GACAAAACTCACAC ATGCCCACCGTGCCC AGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAG TCTTCCTCTTCCCCCC AAAACCCAAGGACA CCCTCATGATCTCCC GGACCCCTGAGGTCA CATGCGTGGTGGTGG ACGTGAGCCACGAA GACCCTGAGGTCAA GTTCAACTGGTACGT GGACGGCGTGGAGG TGCATAATGCCAAGA CAAAGCCGTGCGAG

						GAGCAGTACGGCAG
						CACGTACCGTTGCGT
						CAGCGTCCTCACCGT
						CCTGCACCAGGACTG
						GCTGAATGGCAAGG
						AGTACAAGTGCAAG
						GTGTCCAACAAAGCC
						CTCCCAGCCCCCATC
						GAGAAAACCATCTCC
						AAAGCCAAAGGGCA
						GCCCCGAGAACCAC
						AGGTGTACACCCTGC
						CCCCATCCCGGGAGG
						AGATGACCAAGAAC
						CAGGTCAGCCTGACC
						TGCCTGGTCAAAGGC
						TTCTATCCCAGCGAC
						ATCGCCGTGGAGTGG
						GAGAGCAATGGGCA
						GCCGGAGAACAACT
						ACAAGACCACGCCTC
						CCGTGCTGGACTCCG
						ACGGCTCCTTCTTCC

						TCTATAGCAAGCTCA CCGTGGACAAGAGC AGGTGGCAGCAGGG GAACGTCTTCTCATG CTCCGTGATGCATGA GGCTCTGCACAACCA CTACACGCAGAAGA GCCTCTCCCTGTCTC CGGGTGGTGGCGGA TCGGGAGGTGGCGG ATCCCAGGTGCAGCT GGTGCAGTCTGGGAC TGAGGTGAAGAAGC CTGGGGCCTCAGTGA AGGTGTCCTGCAAGG CTTCTGGATACACCT TCCCCGGCTACTATA TGCACTGGGTGCGAC AGGCCCCTGGACAG GGGCTTGAGTGGATG GGATGGATCAACCCT GACAGTGGTGGCAC AAAGTATACACAGA

						AGTTTCAGGGCAGG GTCACCTTGACCAGG GACGCGTCCGTCAGC ACAGCCTACATTGAC CTGAACAGGCTGAG ATCTGACGACACGGC CGTATATTACTGTGC GAGAGAGAGGTGTA GGACTACCAACTGCT ATTTGGACTACTGGG GCCAGGGAAGTCTG GTCACCGTGTCCTCA GCAAGCACGAAGGG GCCGTCCGTATTTCC GCTTGCGCCCTCGTC GAAGTCAACTTCGGG AGGGACCGCGGCAC TTGGCTGTCTTGTCA AAGATTACTTCCCTG AGCCAGTGACAGTC AGCTGGAATTCCGGT GCCCTCACGTCAGGA GTACATACATTCCCT

						GCGGTATTGCAGTCC TCCGGACTCTACTCC CTGGAGTCGGTGGTA ACGGTGCCCAGCTCC AGCTTGGGGACCCA GACGTACATTTGTAA CGTGAATCACAAACC AAGCAATACTAAGG TAGATAAGAAAGTA GAACCGAAGAGCTG C
				(SEQ ID NO: 877)	(SEQ ID NO: 878)	(SEQ ID NO: 879)
			AA	DIVMTQSPDSLAVSLGE RATINCKSSQSVLYSSN NKNYLAWYQQKPGQP PKLLIYWASTRESGVPD RFSGSGSGTDFTLTISSL QAEDVAVYYCQQYYS TPPTFGQGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPRE AKVQWKVDNALQSGN SQESVTEQDSKDSTYSL	QSALTQPASVSGSPG QSITISCTGTSSDVG NYNLVSWYQQHPG KAPKLMIYEVNRRP SGVSNRFSGSKSGNT ASLTISGLQAEDEAE YYCCSYAGRDTFVV FGGGTKLTVLGQPK AAPSVTLFPPSSEEL QANKATLVCLISDF YPGAVTVAWKADS	EVQLVESGGGLIQPG GSLRLSCAVSGFTVSS KFMTWVRQAPGKGL EWVSVIYSGGKTYYA DSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTA VYYCARDSGGWGYF DYWGQGTLVTVSSAS TKGPSVFPLAPSSKST SGGTAALGCLVKDYF PEPVTVSWNSGALTS

				ESTLTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC	SPVKAGVETTTPSK QSNNKYAAKSYLSL TPEQWKSHRSYSCQ VTHEGSTVEKTVAP TECS	GVHTFPAVLQSSGLY SLKSVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKV DKKVEPKSCDKTHTC PPCPAPELLGGPSVFL FPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNA KTKPCEEQYGSTYRC VSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKALPAP IEKTISKAKGQPREPQ VYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIA VEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSK LTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPGGGGSGGG GSQVQLVQSGTEVKK PGASVKVSCKASGYT FPGYYMHWVRQAPG QGLEWMGWINPDSG

						GTKYTQKFQGRVTLT RDASVSTAYIDLNRLR SDDTAVYYCARERCR TTNCYLDYWGQGSL VTVSSASTKGPSVFPL APSSKSTSGGTAALGC LVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVL QSSGLYSLESVVTVPS SSLGTQTYICNVNHKP SNTKVDKKVEPKSC
				(SEQ ID NO: 880)	(SEQ ID NO: 881)	(SEQ ID NO: 882)

CL каппа-цепи

(SEQ ID NO: 883)
RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVT
HQGLSSPVTKSFNRGEC

RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLESTLTLSKADYEKHKVYA
CEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC (SEQ ID NO: 926)

RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLKSTLTLSKADYEKHKVY
ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC (SEQ ID NO: 927)

CL лямбда-цепи

(SEQ ID NO: 884)
GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVT
HEGSTVEKTVAPTECS

GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAAKSYLSLTPEQWKSHRSYS CQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO: 928)

GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAAESYLSLTPEQWKSHRSYS CQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO: 929)

Общая CH1-шарнирная_область-CH2-CH3 (SEQ ID NO: 885)

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNT KVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGST YRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

Общая CH1-шарнирная_область-CH2-CH3 (K590G) (SEQ ID NO: 886)

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNT KVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGST YRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGG

(SEQ ID NO: 887)

GGSGGGGS

(SEQ ID NO: 888)

GGGGSGGGGS

(SEQ ID NO: 889)

GGGGSGGGGSGGGGS

(SEQ ID NO: 890)

GGGGSGGGGSGGGGSGGGGS

(SEQ ID NO: 891)

GGGGQGGGGQ

(SEQ ID NO: 892)

GGGGQGGGGQGGGGQ

(SEQ ID NO: 893)

GGGGQGGGGQGGGGQGGGGQ

MDMRVPAQLLGLLLLWLRGARC (SEQ ID NO: 894)

MAWALLLLTLLTQGTGSWA (SEQ ID NO: 895)

MTCSPLLLTLLIHCTGSWA (SEQ ID NO: 896) MEAPAQLLFLLLLWLPDTTG (SEQ ID NO: 897)

MEWTWRVLFLVAAATGAHS (SEQ ID NO: 898)

METPAQLLFLLLLWLPDTTG (SEQ ID NO: 899)

METPAQLLFLLLLWLPDTTG (SEQ ID NO: 900)

MKHLWFFLLLVAAPRWVLS (SEQ ID NO: 901)

MEWSWVFLFFLSVTTGVHS (SEQ ID NO: 902)

(SEQ ID NO: 903)

MSLN человека, v2 NM 013404

MALPTARPLLGSCGTPALGSLLFLLFSLGWVQPSRTLAGETGQEAAPLDGVLANPPNISSLSPRQLLGFPCAEVSGLSTERVRELAV
ALAQKNVKLSTEQLRCLAHRLSEPPEDLDALPLDLLLFLNPDAFSGPQACTRFFSRITKANVDLLPRGAPERQRLLPAALACWGVRGSLLS
EADVRALGGLACDLPGRFVAESAEVLLPRLVSCPGPLDQDQQEAARAALQGGGPPYGPPSTWSVSTMDALRGLLPVLGQPIIRSIPQGIVA
AWRQRSSRDPSWRQPERILRPRFRREVEKTACPSGKKAREIDESLIFYKKWELEACVDAALLATQMDRVNAIPFTYEQLDVLKHKLDELY
PQGYPESVIQHLGYLFLKMSPEDIRKWNVTSLETLKALLEVNKGHEMSPQAPRRPLPQVATLIDRFVKGRGQLDKDTLDTLTAFYPGYLCS
LSPEELSSVPPSSIWAVRPQDLDTCDPRQLDVLYPKARLAFQNMNGSEYFVKIQSFLGGAPTEDLKALSQQNVSMDLATFMKLRTDAVLP
LTVAEVQKLLGPHVEGLKA EERHRPVRDWILRQRQDDLDTLGLGLQGGIPNGYLVLDLSMQEALSGTPCLLGPGPVLTVLALLLASTLA

(SEQ ID NO: 904)

MSLN человека, v6 AY743922

MALPTARPLLGSCGTPALGSLLFLLFSLGWVQPSRTLAGETGQEAAPLDGVLANPPNISSLSPRQLLGFPCAEVSGLSTERVRELAV
ALAQKNVKLSTEQLRCLAHRLSEPPEDLDALPLDLLLFLNPDAFSGPQACTHFFSRITKANVDLLPRGAPERQRLLPAALACWGVRGSLLS
EADVRALGGLACDLPGRFVAESAEVLLPRLVSCPGPLDQDQQEAARAALQGGGPPYGPPSTWSVSTMDALRGLLPVLGQPIIRSIPQGIVA

AWRQRSSRDPSWRQPERILRPRFRREVEKTACPSGKKAREIDESLIFYKKWELEACVDAALLATQMDRVNAIPFTYEQLDVLKHKLDELY
PQGYPESVIQHLGYLFLKMSPEDIRKWNVTSLETLKALLEVNKGHEMSPQVATLIDRFVKGRGQLDKDTLDTLTAFYPGYLCSLSPEELSS
VPPSSIWAVRPQDLDTCDPRQLDVLYPKARLAFQNMNGSEYFVKIQSFLGGAPTEDLKALSQQNVSMDLATFMKLRTDAVLPLTVAEVQ
KLLGPHVEGLKAEERHRPVR DWILRQRQDDLDTLGLGLQGGIPNGYLVLDLSVQEALSGTPCLLGPGPVLTVLALLLASTLA

(SEQ ID NO: 905)

MSLN яванского макака, v1 LMR C52457

MALPMARPLSGSCGTPALGSLLFLLFSLGWVQPSRVLAGETRQEAAPLDGILTNAPDIASLSPRQLLGFTCVEVSGLSTELVQELAV
ALGQKNVKLSAEQLRCLAHRLSEPPEDLDALPLDLLLFLNPDAFSGPQACTHFFSRVAKANVDLLPRGAPERQRLLPAALTCWGVRGSLL
SEADVRALGGLACDLPGRFVAESAEWLPRLVRCLGPLDQDQQEAARAALQRGGPPYGPPSTWSISTLDDLQSLLPVLGQPVIHSIPQGILA
AWRQRSSRDPSWQQPEQTVLRPRFRRDVERTTCPPEKEVHEIDENLIFYKKRELEACVDAALLAAQMDRVDAIPFTYEQLDVLKHKLDEL
YPQGYPESVIRHLGHLFLKMSPEDIRKWNVTSLETLKALLKVSKGHEMSAQVATLIDRVWGRGQLDKDTADTLTAFCPGCLCSLSPERLS
SVPPSVIGAVRPQDLDTCGPRQLDVLYPKARLAFQNMSGSEYFVKIRPFLGGAPTEDLKALSQQNVSMDLATFMKLRREAVLPLTVAEVQ
KLLGPHVEGLKVEEQHSPVRDWILKQRQDDLDTLGLGLQGGIPNGYLILDLSVREALSGTPCLLGPGPVLTILALLLASTLA

CL каппа-цепи с S176E

(SEQ ID NO: 906)

RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSL<u>E</u>STLTLSKADYEKHKVYACEVT
HQGLSSPVTKSFNRGEC

CL каппа-цепи с S176K

(SEQ ID NO: 907)

RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSL<u>K</u>STLTLSKADYEKHKVYACEVT
HQGLSSPVTKSFNRGEC

CL лямбда-цепи с S176K

(SEQ ID NO: 908)

GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAA<u>K</u>SYLSLTPEQWKSHRSYSCQVT
HEGSTVEKTVAPTECS

CL лямбда-цепи с S176E

(SEQ ID NO: 909)
GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAAESYLSLTPEQWKSHRSYSCQVT
HEGSTVEKTVAPTECS

(SEQ ID NO: 910)

>XM_005590816.2 (без 11 N-концевых аминокислот), мезотелин яванского макака

MALPMARPLSGSCGTPALGSLLFLLFSLGWVQPSRVLAGETRQEAAPLDGILTNAPDIASLSPRQLLGFTCVEVSGLSTELVQELAV
ALGQKNVKLSAEQLRCLAHRLSEPPEDLDALPLDLLLFLNPDAFSGPQACTHFFSRVAKANVDLLPRGAPERQRLLPAALTCWGVRGSLL
SEADVRALGGLACDLPGRFVAESAEVVLPRLVRCLGPLDQDQQEAARAALQRGGPPYGPPSTWSISTLDDLQSLLPVLGQPVIHSIPQGILA
AWRQRSSRDPSWQQPEQTVLRPRFRRDVERTTCPPEKEVHEIDESLIFYKKRELEACVDAALLAAQMDRVDAIPFTYEQLDVLKHKLDEL
YPQGYPESVIRHLGHLFLKMSPEDIRKWNVTSLETLKALLKVSKGHEMSAQVATLIDRVVVGRGQLDKDTADTLTAFCPGCLCSLSPERLS
SVPPSIIGAVRPQDLDTCGPRQLDVLYPKARLAFQNMSGSEYFVKIRPFLGGAPTEDLKALSQQNVSMDLATFMKLRREAVLPLSVAEVQK
LLGPHVEGLKVEEQHSPVRDWILKQRQDDLDTLGLGLQGGIPNGYLILDLSVREALSGTPCLLGPGPVLTVLALLLASTLA

(SEQ ID NO: 911)

>XP_005569274.1, ПРЕДСКАЗАННАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ: изоформа X1 члена 5 суперсемейства рецепторов фактора некроза опухоли [Macaca fascicularis]

MVRLPLQCVLWGCLLTAVYPEPPTACREKQYLINSQCCSLCQPGQKLVSDCTEFTETECLPCGESEFLDTWNRETRCHQHKYCDP
NLGLRVQQKGTSETDTICTCEEGLHCTSESCESCVPHRSCLPGFGVKQIATGVSDTICEPCPVGFFSNVSSAFEKCRPWTSCETKDLVVQQA
GTNKTDVVCGPQDRQRALVVIPICLGILFVILLLVLVFISESSEKVAKKPNDKVPHPKQEPQEINFPDDLPGSNPAAPVQETLHGCQPVTQED
GKESRISVQERQ

(SEQ ID NO: 912)

Общая CH1-шарнирная_область-CH2-CH3 (S176K)

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLKSVVTVPSSSLGTQTYICNVNH
KPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEE
QYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN
GQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGG

(SEQ ID NO: 913)

Общая CH1-шарнирная_область-CH2-CH3 (S176E)

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLESVVTVPSSSLGTQTYICNVNH
KPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEE
QYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN
GQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGG

(SEQ ID NO: 914)

Общая CH1-шарнирная_область-CH2-CH3 (S176K/K590G)

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLKSVVTVPSSSLGTQTYICNVNH
KPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEE
QYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN
GQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

(SEQ ID NO: 915)

Общая CH1-шарнирная_область-CH2-CH3 (S176E/K590G)

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLESVVTVPSSSLGTQTYICNVNH
KPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEE
QYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN
GQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Конструкция на основе полиспецифического антитела, содержащая:

(i) первое антитело, содержащее две легкие цепи и две тяжелые цепи, где

легкие цепи содержат первую вариабельную область (VL1) и константную область легкой цепи (CL);

тяжелые цепи содержат первую вариабельную область тяжелой цепи (VH1) и области, представляющие собой CH1, шарнирную область, CH2 и CH3;

тяжелые цепи содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену, которая приводит к сниженной аффинности связывания тяжелой цепи с рецептором, представляющим собой Fc-гамма-рецептор I человека, по сравнению с тяжелой цепью, не предусматривающей наличия замен; и

(ii) scFv, содержащий вторую вариабельную область легкой цепи (VL2) и вторую вариабельную область тяжелой цепи (VH2) второго антитела, где VL2 и VH2 соединены посредством первого пептидного линкера,

при этом scFv слит на его аминоконце с карбоксильным концом каждой из тяжелых цепей с помощью второго пептидного линкера, вследствие чего образуется слитый белок, содержащий тяжелую цепь; и

при этом первое антитело специфично связывается с CD40 человека (SEQ ID NO: 1) и оказывает агонистическое действие на него, и scFv специфично связывается с мезотелином человека (MSLN) (SEQ ID NO: 2).

2. Конструкция на основе антитела по п. 1, где две легкие цепи являются идентичными, и два слитых белка, содержащих тяжелую цепь, являются идентичными.

3. Конструкция на основе антитела по любому из предыдущих пунктов, где тяжелая цепь содержит аминокислотную замену, выбранную из группы, состоящей из:

(i) N297G или N297A;

(ii) L234A и L235A и

(iii) R292C и V302C;

при этом нумерация аминокислот представляет собой нумерацию EU в соответствии с Kabat.

4. Конструкция на основе антитела по п. 3, где тяжелая цепь содержит мутации N297G, R292C и V302C, при этом нумерация аминокислот представляет собой нумерацию EU в соответствии с Kabat.

5. Конструкция на основе антитела по любому из предыдущих пунктов, где:

VL1 содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно;

SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно;

SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно;

SEQ ID NO: 76, 77 и 78 соответственно;

SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно;

SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно;

SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно;
SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно;
SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно;
SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно;
SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно;
SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно и
SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно;
VH1 содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:
SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;
SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;
SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;
SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;
SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;
SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;
SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;
SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;
SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;
SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;
SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;
SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно и
SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно;
VL2 содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:
SEQ ID NO: 230, 231 и 232 соответственно;
SEQ ID NO: 236, 237 и 238 соответственно;
SEQ ID NO: 242, 243 и 244 соответственно и
SEQ ID NO: 248, 249 и 250 соответственно;
и VH2 содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:
SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно;
SEQ ID NO: 260, 261 и 262 соответственно;
SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно и
SEQ ID NO: 272, 273 и 274 соответственно.

6. Конструкция на основе антитела по любому из предыдущих пунктов, где

1) VL1 и VH1 выбраны из группы, состоящей из:

a) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

b) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

c) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из

SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

d) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 76, 77 и 6780 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

e) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

f) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

g) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

h) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

i) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

j) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

k) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

l) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно; и

m) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно;

и

2) VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

a) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 230, 231 и 232 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно;

b) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 236, 237 и 238 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 260, 261 и 262 соответственно;

c) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 242, 243 и 244 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно; и

d) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 248, 249 и 250 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 272, 273 и 274 соответственно.

7. Конструкция на основе антитела по любому из предыдущих пунктов, где:

VL1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 5, 9, 13, 17, 21, 25, 29, 33, 37, 41, 45, 49 и 53;

VH1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34, 38, 42, 46, 50 и 54;

VL2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 213, 217, 221 и 225;

VH2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 214, 218, 222 и 226.

8. Конструкция на основе антитела по любому из предыдущих пунктов, где:

1) VL1 и VH1 выбраны из группы, состоящей из:

a) VL1, содержащей SEQ ID NO: 5, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 6;

b) VL1, содержащей SEQ ID NO: 9, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 10;

c) VL1, содержащей SEQ ID NO: 13, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 14;

d) VL1, содержащей SEQ ID NO: 17, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 18;

e) VL1, содержащей SEQ ID NO: 21, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 22;

f) VL1, содержащей SEQ ID NO: 25, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 26;

g) VL1, содержащей SEQ ID NO: 29, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 30;

h) VL1, содержащей SEQ ID NO: 33, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 34;

i) VL1, содержащей SEQ ID NO: 37, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 38;

j) VL1, содержащей SEQ ID NO: 41, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 42;

k) VL1, содержащей SEQ ID NO: 45, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 46;

l) VL1, содержащей SEQ ID NO: 49, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 50; и

m) VL1, содержащей SEQ ID NO: 53, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 54;

и

2) VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

a) VL2, содержащей SEQ ID NO: 213, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 214;

b) VL2, содержащей SEQ ID NO: 217, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 218;

c) VL2, содержащей SEQ ID NO: 221, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 222; и

d) VL2, содержащей SEQ ID NO: 225, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 226.

9. Конструкция на основе антитела по любому из предыдущих пунктов, где CL легкой цепи выбрана из группы, состоящей из SEQ ID NO: 883 и SEQ ID NO: 884.

10. Конструкция на основе антитела по любому из предыдущих пунктов, где CH1-шарнирная_область-CH2-CH3 тяжелой цепи выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO:

885 и SEQ ID NO: 886.

11. Конструкция на основе антитела по любому из предыдущих пунктов, где первый пептидный линкер выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO: 888-893.

12. Конструкция на основе антитела по любому из предыдущих пунктов, где второй пептидный линкер выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO: 887-893.

13. Конструкция на основе антитела по любому из предыдущих пунктов, где первый пептидный линкер содержит SEQ ID NO: 889, и второй пептидный линкер содержит SEQ ID NO: 887.

14. Конструкция на основе антитела по любому из предыдущих пунктов, где

легкая цепь содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 286, 290, 294, 298, 302, 306, 310, 314, 318, 322, 326, 330, 336, 342, 346, 350, 354, 358, 362, 366, 370, 374 и 378; и

слитый белок, содержащий тяжелую цепь, содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 285, 289, 293, 297, 301, 305, 309, 313, 317, 321, 325, 329, 333, 337, 341, 345, 349, 353, 357, 361, 365, 369, 373 и 377.

15. Конструкция на основе антитела по любому из предыдущих пунктов, где легкая цепь и слитый белок, содержащий тяжелую цепь, содержат полипептиды, содержащие аминокислотные последовательности, выбранные из группы, состоящей из:

SEQ ID NO: 286 и SEQ ID NO: 285 соответственно;
SEQ ID NO: 290 и SEQ ID NO: 289 соответственно;
SEQ ID NO: 294 и SEQ ID NO: 293 соответственно;
SEQ ID NO: 298 и SEQ ID NO: 297 соответственно;
SEQ ID NO: 302 и SEQ ID NO: 301 соответственно;
SEQ ID NO: 306 и SEQ ID NO: 305 соответственно;
SEQ ID NO: 310 и SEQ ID NO: 309 соответственно;
SEQ ID NO: 314 и SEQ ID NO: 313 соответственно;
SEQ ID NO: 318 и SEQ ID NO: 317 соответственно;
SEQ ID NO: 322 и SEQ ID NO: 321 соответственно;
SEQ ID NO: 326 и SEQ ID NO: 325 соответственно;
SEQ ID NO: 330 и SEQ ID NO: 329 соответственно;
SEQ ID NO: 334 и SEQ ID NO: 333 соответственно;
SEQ ID NO: 338 и SEQ ID NO: 337 соответственно;
SEQ ID NO: 342 и SEQ ID NO: 341 соответственно;
SEQ ID NO: 346 и SEQ ID NO: 345 соответственно;
SEQ ID NO: 350 и SEQ ID NO: 349 соответственно;
SEQ ID NO: 354 и SEQ ID NO: 353 соответственно;
SEQ ID NO: 358 и SEQ ID NO: 357 соответственно;
SEQ ID NO: 362 и SEQ ID NO: 361 соответственно;
SEQ ID NO: 366 и SEQ ID NO: 365 соответственно;
SEQ ID NO: 370 и SEQ ID NO: 369 соответственно;

SEQ ID NO: 374 и SEQ ID NO: 373 соответственно и

SEQ ID NO: 378 и SEQ ID NO: 377 соответственно.

16. Полинуклеотид, кодирующий легкую цепь конструкции на основе антитела по любому из предыдущих пунктов.

17. Полинуклеотид, кодирующий слитый белок, содержащий тяжелую цепь, конструкции на основе антитела по любому из предыдущих пунктов.

18. Вектор, содержащий полинуклеотид по п. 16, полинуклеотид по п. 17 или и то и другое.

19. Клетка-хозяин, трансформированная или трансфицированная полинуклеотидом по п. 16 и полинуклеотидом по п. 17.

20. Способ получения конструкции на основе антитела по любому из пп. 1-15, при этом указанный способ включает культивирование клетки-хозяина, содержащей полинуклеотид, кодирующий легкую цепь, а также содержащей полинуклеотид, кодирующий слитый белок, содержащий тяжелую цепь, в условиях, обеспечивающих возможность экспрессии конструкции на основе антитела, и выделение полученной конструкции на основе антитела из культуры.

21. Фармацевтическая композиция, содержащая конструкцию на основе антитела по любому из пп. 1-15 и носитель, стабилизатор, вспомогательное вещество, разбавитель, солюбилизатор, поверхностно-активное вещество, эмульгатор, консервант или вспомогательное средство.

22. Способ лечения или уменьшения интенсивности проявлений заболевания, представленного солидной опухолью, или заболевания, представленного метастатическим раком, включающий стадию введения субъекту, нуждающемуся в этом, эффективного количества конструкции на основе антитела по любому из пп. 1-15.

23. Способ по п. 22, где заболевание, представленное солидной опухолью, выбрано из группы, состоящей из заболевания, представленного раком яичника, раком поджелудочной железы, мезотелиомой, раком легкого, раком желудочно-кишечного тракта и трижды негативным раком молочной железы, или заболевания, представленного метастатическим раком, являющегося производным любого из вышеперечисленного.

24. Набор, содержащий конструкцию на основе антитела по любому из пп. 1-15 и необязательно инструкции по применению.

25. Конструкция на основе полиспецифического антитела, содержащая:

(i) первое антитело, содержащее две легкие цепи и две тяжелые цепи, где

легкие цепи содержат первую вариабельную область (VL1) и константную область легкой цепи (CL);

тяжелые цепи содержат первую вариабельную область тяжелой цепи (VH1) и области, представляющие собой CH1, шарнирную область, CH2 и CH3;

тяжелые цепи содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену, которая приводит к сниженной аффинности связывания тяжелой цепи с рецептором, представляющим собой Fc-гамма-рецептор I человека, по сравнению с тяжелой цепью, не

предусматривающей наличия замен; и

(ii) scFv, содержащий вторую вариабельную область легкой цепи (VL2) и вторую вариабельную область тяжелой цепи (VH2) второго антитела, где VL2 и VH2 соединены посредством первого пептидного линкера,

при этом scFv слит на его аминоконце с карбоксильным концом каждой из тяжелых цепей с помощью второго пептидного линкера, вследствие чего образуется слитый белок, содержащий тяжелую цепь; и

при этом первое антитело специфично связывается с мезотелином человека (MSLN) (SEQ ID NO: 2), и scFv специфично связывается с CD40 человека (SEQ ID NO: 1) и оказывает агонистическое действие на него.

26. Конструкция на основе антитела по п. 25, где две легкие цепи являются идентичными, и два слитых белка, содержащих тяжелую цепь, являются идентичными.

27. Конструкция на основе антитела по любому из пп. 25-26, где тяжелая цепь содержит аминокислотную замену, выбранную из группы, состоящей из:

(i) N297G или N297A;

(ii) L234A и L235A и

(iii) R292C и V302C;

при этом нумерация аминокислот представляет собой нумерацию EU в соответствии с Kabat.

28. Конструкция на основе антитела по п. 27, где тяжелая цепь содержит мутации N297G, R292C и V302C, при этом нумерация аминокислот представляет собой нумерацию EU в соответствии с Kabat.

29. Конструкция на основе антитела по любому из пп. 25-28, где:

VL1 содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

SEQ ID NO: 230, 231 и 232 соответственно;

SEQ ID NO: 236, 237 и 238 соответственно;

SEQ ID NO: 242, 243 и 244 соответственно и

SEQ ID NO: 248, 249 и 250 соответственно;

VH1 содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:

SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно;

SEQ ID NO: 260, 261 и 262 соответственно;

SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно и

SEQ ID NO: 272, 273 и 274 соответственно;

VL2 содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно;

SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно;

SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно;

SEQ ID NO: 76, 77 и 78 соответственно;

SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно;

SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно;

SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно;
SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно;
SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно;
SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно;
SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно;
SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно и
SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно;
и
VH2 содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:
SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;
SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;
SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;
SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;
SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;
SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;
SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;
SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;
SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;
SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;
SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;
SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно и
SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно.

30. Конструкция на основе антитела по любому из пп. 25-29, где

1) VL1 и VH1 выбраны из группы, состоящей из:

a) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 230, 231 и 232 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно;

b) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 236, 237 и 238 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 260, 261 и 262 соответственно;

c) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 242, 243 и 244 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно; и

d) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 248, 249 и 250 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 272, 273 и 274 соответственно;

и

2) VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

a) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3,

выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

b) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

c) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

d) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 76, 77 и 6780 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

e) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

f) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

g) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

h) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

i) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

j) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

k) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

l) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно; и

m) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно.

31. Конструкция на основе антитела по любому из пп. 25-30, где:

VL1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 213, 217, 221 и 225;

VH1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 214, 218, 222 и 226;

VL2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 5, 9, 13, 17, 21, 25, 29, 33, 37, 41, 45, 49 и 53; и

VH2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34, 38, 42, 46, 50 и 54.

32. Конструкция на основе антитела по любому из пп. 25-31, где:

1) VL1 и VH1 выбраны из группы, состоящей из:

a) VL1, содержащей SEQ ID NO: 213, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 214;

b) VL1, содержащей SEQ ID NO: 217, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 218;

c) VL1, содержащей SEQ ID NO: 221, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 222; и

d) VL1, содержащей SEQ ID NO: 225, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 226;

и

2) VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

a) VL2, содержащей SEQ ID NO: 5, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 6;

b) VL2, содержащей SEQ ID NO: 9, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 10;

c) VL2, содержащей SEQ ID NO: 13, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 14;

d) VL2, содержащей SEQ ID NO: 17, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 18;

e) VL2, содержащей SEQ ID NO: 21, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 22;

f) VL2, содержащей SEQ ID NO: 25, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 26;

g) VL2, содержащей SEQ ID NO: 29, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 30;

h) VL2, содержащей SEQ ID NO: 33, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 34;

i) VL2, содержащей SEQ ID NO: 37, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 38;

j) VL2, содержащей SEQ ID NO: 41, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 42;

k) VL2, содержащей SEQ ID NO: 45, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 46;

l) VL2, содержащей SEQ ID NO: 49, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 50; и

m) VL2, содержащей SEQ ID NO: 53, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 54.

33. Конструкция на основе антитела по любому из пп. 25-32, где CL легкой цепи выбрана из группы, состоящей из SEQ ID NO: 883 и SEQ ID NO: 884.

34. Конструкция на основе антитела по любому из пп. 25-33, где CH1-шарнирная_область-CH2-CH3 тяжелой цепи выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO: 885 и SEQ ID NO: 886.

35. Конструкция на основе антитела по любому из пп. 25-34, где первый пептидный линкер выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO: 888-893.

36. Конструкция на основе антитела по любому из пп. 25-35, где второй пептидный линкер выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO: 887-893.

37. Конструкция на основе антитела по любому из пп. 25-36, где первый пептидный линкер содержит SEQ ID NO: 889, и второй пептидный линкер содержит SEQ ID NO: 887.

38. Конструкция на основе антитела по любому из пп. 25-37, где

легкая цепь содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ

ID NO: 382, 386, 390, 394, 398, 402, 406, 410, 414, 418, 422, 426, 430, 434, 438, 442, 446 и 450; и

слитый белок, содержащий тяжелую цепь, содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 381, 385, 389, 393, 397, 401, 405, 409, 413, 417, 421, 425, 429, 433, 437, 441, 445 и 449.

39. Конструкция на основе антитела по любому из пп. 25-38, где легкая цепь и слитый белок, содержащий тяжелую цепь, содержат полипептиды, содержащие аминокислотные последовательности, выбранные из группы, состоящей из:

SEQ ID NO: 382 и SEQ ID NO: 381 соответственно;

SEQ ID NO: 386 и SEQ ID NO: 385 соответственно;

SEQ ID NO: 390 и SEQ ID NO: 389 соответственно;

SEQ ID NO: 394 и SEQ ID NO: 393 соответственно;

SEQ ID NO: 398 и SEQ ID NO: 397 соответственно;

SEQ ID NO: 402 и SEQ ID NO: 401 соответственно;

SEQ ID NO: 406 и SEQ ID NO: 405 соответственно;

SEQ ID NO: 410 и SEQ ID NO: 409 соответственно;

SEQ ID NO: 414 и SEQ ID NO: 413 соответственно;

SEQ ID NO: 418 и SEQ ID NO: 417 соответственно;

SEQ ID NO: 422 и SEQ ID NO: 421 соответственно;

SEQ ID NO: 426 и SEQ ID NO: 425 соответственно;

SEQ ID NO: 430 и SEQ ID NO: 429 соответственно;

SEQ ID NO: 434 и SEQ ID NO: 433 соответственно;

SEQ ID NO: 438 и SEQ ID NO: 437 соответственно;

SEQ ID NO: 442 и SEQ ID NO: 441 соответственно;

SEQ ID NO: 446 и SEQ ID NO: 445 соответственно и

SEQ ID NO: 450 и SEQ ID NO: 449 соответственно.

40. Полинуклеотид, кодирующий легкую цепь конструкции на основе антитела по любому из пп. 25-39.

41. Полинуклеотид, кодирующий слитый белок, содержащий тяжелую цепь, конструкции на основе антитела по любому из пп. 25-39.

42. Вектор, содержащий полинуклеотид по п. 40, полинуклеотид по п. 41 или и то и другое.

43. Клетка-хозяин, трансформированная или трансфицированная полинуклеотидом по п. 40 и полинуклеотидом по п. 42.

44. Способ получения конструкции на основе антитела по любому из пп. 25-39, при этом указанный способ включает культивирование клетки-хозяина, содержащей полинуклеотид, кодирующий легкую цепь, а также содержащей полинуклеотид, кодирующий слитый белок, содержащий тяжелую цепь, в условиях, обеспечивающих возможность экспрессии конструкции на основе антитела, и выделение полученной конструкции на основе антитела из культуры.

45. Фармацевтическая композиция, содержащая конструкцию на основе антитела по любому из пп. 25-39 и носитель, стабилизатор, вспомогательное вещество, разбавитель, солюбилизатор, поверхностно-активное вещество, эмульгатор, консервант или вспомогательное средство.

46. Способ лечения или уменьшения интенсивности проявлений заболевания, представленного солидной опухолью, или заболевания, представленного метастатическим раком, включающий стадию введения субъекту, нуждающемуся в этом, эффективного количества конструкции на основе антитела по любому из пп. 25-39.

47. Способ по п. 46, где заболевание, представленное солидной опухолью, выбрано из группы, состоящей из заболевания, представленного раком яичника, раком поджелудочной железы, мезотелиомой, раком легкого, раком желудочно-кишечного тракта и трижды негативным раком молочной железы, или заболевания, представленного метастатическим раком, являющегося производным любого из вышеперечисленного.

48. Набор, содержащий конструкцию на основе антитела по любому из пп. 25-39 и необязательно инструкции по применению.

49. Конструкция на основе полиспецифического антитела, содержащая:

a) два идентичных слитых белка, содержащих тяжелую цепь, каждый из которых содержит первую вариабельную область тяжелой цепи (VH1) и первый домен CH1, где первый домен CH1 связан с полипептидом шарнирная_область-CH2-CH3, и где полипептид шарнирная_область-CH2-CH3 связан со второй вариабельной областью тяжелой цепи (VH2), при этом VH2 связана со вторым доменом CH1; при этом

i) VH1 или первый домен CH1 содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением положительно заряженной аминокислоты в положение остатка, выбранное из группы, состоящей из положений 39, 44 и 183 согласно используемой нумерации EU; и

ii) VH2 или второй домен CH1 содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением отрицательно заряженной аминокислоты в положение остатка, выбранное из группы, состоящей из положений остатка, которые соответствуют положениям 39, 44 и 183 согласно используемой нумерации EU; и

b) второй полипептид, содержащий первую легкую цепь, где первая легкая цепь содержит первую вариабельную область легкой цепи (VL1) и первую область CL; и где VL1 или первый домен CL содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением отрицательно заряженной аминокислоты в положение остатка, выбранное из группы, состоящей из положений 38, 100 и 176 согласно используемой нумерации EU; и

c) третий полипептид, содержащий вторую легкую цепь, где вторая легкая цепь содержит вторую вариабельную область легкой цепи (VL2) и вторую область CL; и где VL2 или второй домен CL содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением положительно заряженной аминокислоты в положение остатка, выбранное из группы, состоящей из положений 38, 100 и 176 согласно используемой нумерации EU;

при этом VH1 и VL1 взаимодействуют с приобретением способности связывания

первого антигена, и при этом VH2 и VL2 взаимодействуют с приобретением способности связывания второго антигена;

при этом:

первый антиген представляет собой CD40 человека (SEQ ID NO: 1), и второй антиген представляет собой мезотелин человека ("MSLN"; SEQ ID NO: 2); или

первый антиген представляет собой MSLN человека (SEQ ID NO: 2), и второй антиген представляет собой CD40 человека (SEQ ID NO: 1).

50. Конструкция на основе полиспецифического антитела, содержащая:

a) два идентичных слитых белка, содержащих тяжелую цепь, каждый из которых содержит первую вариабельную область тяжелой цепи (VH1) и первый домен CH1, где первый домен CH1 связан с полипептидом шарнирная_область-CH2-CH3, и где полипептид шарнирная_область-CH2-CH3 связан со второй вариабельной областью тяжелой цепи (VH2), при этом VH2 связана со вторым доменом CH1; при этом

i) VH1 или первый домен CH1 содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением отрицательно заряженной аминокислоты в положение остатка, выбранное из группы, состоящей из положений 39, 44 и 183 согласно используемой нумерации EU; и

ii) VH2 или второй домен CH1 содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением положительно заряженной аминокислоты в положение остатка, выбранное из группы, состоящей из положений остатка, которые соответствуют положениям 39, 44 и 183 согласно используемой нумерации EU; и

b) второй полипептид, содержащий первую легкую цепь, где первая легкая цепь содержит первую вариабельную область легкой цепи (VL1) и первую область CL; и где VL1 или первый домен CL содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением положительно заряженной аминокислоты в положение остатка, выбранное из группы, состоящей из положений 38, 100 и 176 согласно используемой нумерации EU; и

c) третий полипептид, содержащий вторую легкую цепь, где вторая легкая цепь содержит вторую вариабельную область легкой цепи (VL2) и вторую область CL; и где VL2 или второй домен CL содержат по меньшей мере одну аминокислотную замену с введением отрицательно заряженной аминокислоты в положение остатка, выбранное из группы, состоящей из положений 38, 100 и 176 согласно используемой нумерации EU;

при этом VH1 и VL1 взаимодействуют с приобретением способности связывания первого антигена, и при этом VH2 и VL2 взаимодействуют с приобретением способности связывания второго антигена;

при этом:

первый антиген представляет собой CD40 человека (SEQ ID NO: 1), и второй антиген представляет собой мезотелин человека ("MSLN"; SEQ ID NO: 2); или

первый антиген представляет собой MSLN человека (SEQ ID NO: 2), и второй антиген представляет собой CD40 человека (SEQ ID NO: 1).

51. Конструкция на основе антитела по любому из п. 49 или п. 50, где полипептид

шарнирная_область-CH2-CH3 связан с VH2 посредством пептидного линкера.

52. Конструкция на основе антитела по п. 51, где пептидный линкер содержит последовательность, выбранную из группы, состоящей из $(Gly_3Ser)_2$ (SEQ ID NO: 916), $(Gly_4Ser)_2$ (SEQ ID NO: 888), $(Gly_3Ser)_3$ (SEQ ID NO: 917), $(Gly_4Ser)_3$ (SEQ ID NO: 889), $(Gly_3Ser)_4$ (SEQ ID NO: 918), $(Gly_4Ser)_4$ (SEQ ID NO: 890), $(Gly_3Ser)_5$ (SEQ ID NO: 919), $(Gly_4Ser)_5$ (SEQ ID NO: 920), $(Gly_3Ser)_6$ (SEQ ID NO: 921) и $(Gly_4Ser)_6$ (SEQ ID NO: 922).

53. Антигенсвязывающий белок по п. 49, где

a) VH1 или первый домен CH1 содержат мутацию, выбранную из группы, состоящей из Q39K, G44K и S183K согласно используемой нумерации EU;

b) VH2 или второй домен CH1 содержат мутацию, выбранную из группы, состоящей из Q39E, G44E и S183E согласно используемой нумерации EU;

c) VL1 или первый домен CL содержат мутацию, выбранную из группы, состоящей из Q38E, G100E и S176E согласно используемой нумерации EU; и

d) VL2 или второй домен CL содержат мутацию, выбранную из группы, состоящей из Q38K, G100K и S176K согласно используемой нумерации EU.

54. Антигенсвязывающий белок по п. 53, где

a) первый домен CH1 содержит мутацию S183K согласно используемой нумерации EU;

b) второй домен CH1 содержит мутацию S183E согласно используемой нумерации EU;

c) первый домен CL содержит мутацию S176E согласно используемой нумерации EU; и

d) второй домен CL содержит мутацию S176K согласно используемой нумерации EU.

55. Антигенсвязывающий белок по п. 53, где

a) VH1 содержит мутацию Q39K, и первый домен CH1 содержит мутацию S183K согласно используемой нумерации EU;

b) VH2 содержит мутацию Q39E, и второй домен CH1 содержит мутацию S183E согласно используемой нумерации EU;

c) VL1 содержит мутацию Q38E, и первый домен CL содержит мутацию S176E согласно используемой нумерации EU; и

d) VL2 содержит мутацию Q38K, и второй домен CL содержит мутацию S176K согласно используемой нумерации EU.

56. Антигенсвязывающий белок по п. 53, где

a) первый домен CH1 содержит мутации G44K и S183K согласно используемой нумерации EU;

b) второй домен CH1 содержит мутации G44E и S183E согласно используемой нумерации EU;

c) первый домен CL содержит мутации G100E и S176E согласно используемой нумерации EU; и

d) второй домен CL содержит мутации G100K и S176K согласно используемой нумерации EU.

57. Антигенсвязывающий белок по п. 50, где

a) VH1 или первый домен CH1 содержат мутацию, выбранную из группы, состоящей из Q39E, G44E и S183E согласно используемой нумерации EU;

b) VH2 или второй домен CH1 содержат мутацию, выбранную из группы, состоящей из Q39K, G44K и S183K согласно используемой нумерации EU;

c) VL1 или первый домен CL содержат мутацию, выбранную из группы, состоящей из Q38K, G100K и S176K согласно используемой нумерации EU; и

d) VL2 или второй домен CL содержат мутацию, выбранную из группы, состоящей из Q38E, G100E и S176E согласно используемой нумерации EU.

58. Антигенсвязывающий белок по п. 57, где

a) первый домен CH1 содержит мутацию S183E согласно используемой нумерации EU;

b) второй домен CH1 содержит мутацию S183K согласно используемой нумерации EU;

c) первый домен CL содержит мутацию S176K согласно используемой нумерации EU; и

d) второй домен CL содержит мутацию S176E согласно используемой нумерации EU.

59. Антигенсвязывающий белок по п. 57, где

a) VH1 содержит мутацию Q39E, и первый домен CH1 содержит мутацию S183E согласно используемой нумерации EU;

b) VH2 содержит мутацию Q39K, и второй домен CH1 содержит мутацию S183K согласно используемой нумерации EU;

c) VL1 содержит мутацию Q38K, и первый домен CL содержит мутацию S176K согласно используемой нумерации EU; и

d) VL2 содержит мутацию Q38E, и второй домен CL содержит мутацию S176E согласно используемой нумерации EU.

60. Антигенсвязывающий белок по п. 57, где

a) первый домен CH1 содержит мутации G44E и S183E согласно используемой нумерации EU;

b) второй домен CH1 содержит мутации G44K и S183K согласно используемой нумерации EU;

c) первый домен CL содержит мутации G100K и S176K согласно используемой нумерации EU; и

d) второй домен CL содержит мутации G100E и S176E согласно используемой нумерации EU.

61. Конструкция на основе антитела по любому из пп. 49-50, где полипептид шарнирная_область-CH2-CH3 содержит аминокислотную замену, выбранную из группы,

состоящей из:

(i) N297G или N297A;

(ii) L234A и L235A и

(iii) R292C и V302C;

при этом нумерация аминокислот представляет собой нумерацию EU в соответствии с Kabat.

62. Конструкция на основе антитела по п. 61, где полипептид шарнирная_область-CH2-CH3 содержит мутации N297G, R292C и V302C, при этом нумерация аминокислот представляет собой нумерацию EU в соответствии с Kabat.

63. Конструкция на основе антитела по любому из пп. 49-62, где первый антиген представляет собой CD40 человека (SEQ ID NO: 1), и второй антиген представляет собой MSLN человека (SEQ ID NO: 2); и

VL1 содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно;

SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно;

SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно;

SEQ ID NO: 76, 77 и 78 соответственно;

SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно;

SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно;

SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно;

SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно;

SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно;

SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно;

SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно;

SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно и

SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно;

VH1 содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:

SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно и

SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно;

VL2 содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

SEQ ID NO: 230, 231 и 232 соответственно;

SEQ ID NO: 236, 237 и 238 соответственно;

SEQ ID NO: 242, 243 и 244 соответственно и

SEQ ID NO: 248, 249 и 250 соответственно;

и VH2 содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:

SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно;

SEQ ID NO: 260, 261 и 262 соответственно;

SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно и

SEQ ID NO: 272, 273 и 274 соответственно.

64. Конструкция на основе антитела по п. 63, где

1) VL1 и VH1 выбраны из группы, состоящей из:

a) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

b) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

c) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

d) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 76, 77 и 6780 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

e) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

f) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

g) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

h) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

i) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

j) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из

SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

k) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

l) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно; и

m) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно;

и

2) VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

a) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 230, 231 и 232 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно;

b) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 236, 237 и 238 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 260, 261 и 262 соответственно;

c) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 242, 243 и 244 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно; и

d) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 248, 249 и 250 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 272, 273 и 274 соответственно.

65. Конструкция на основе антитела по п. 63, где:

VL1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 5, 9, 13, 17, 21, 25, 29, 33, 37, 41, 45, 49 и 53;

VH1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34, 38, 42, 46, 50 и 54;

VL2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 213, 217, 221 и 225;

VH2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 214, 218, 222 и 226.

66. Конструкция на основе антитела по п. 65, где:

1) VL1 и VH1 выбраны из группы, состоящей из:

a) VL1, содержащей SEQ ID NO: 5, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 6;

b) VL1, содержащей SEQ ID NO: 9, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 10;

c) VL1, содержащей SEQ ID NO: 13, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 14;

d) VL1, содержащей SEQ ID NO: 17, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 18;

e) VL1, содержащей SEQ ID NO: 21, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 22;

f) VL1, содержащей SEQ ID NO: 25, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 26;

g) VL1, содержащей SEQ ID NO: 29, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 30;

h) VL1, содержащей SEQ ID NO: 33, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 34;

i) VL1, содержащей SEQ ID NO: 37, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 38;

j) VL1, содержащей SEQ ID NO: 41, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 42;

k) VL1, содержащей SEQ ID NO: 45, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 46;

l) VL1, содержащей SEQ ID NO: 49, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 50; и

m) VL1, содержащей SEQ ID NO: 53, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 54;

и

2) VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

a) VL2, содержащей SEQ ID NO: 213, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 214;

b) VL2, содержащей SEQ ID NO: 217, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 218;

c) VL2, содержащей SEQ ID NO: 221, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 222; и

d) VL2, содержащей SEQ ID NO: 225, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 226.

67. Полинуклеотид, кодирующий первую легкую цепь конструкции на основе антитела по любому из пп. 49-66 и пп. 76-80.

68. Полинуклеотид, кодирующий вторую легкую цепь конструкции на основе антитела по любому из пп. 49-66 и пп. 76-80.

69. Полинуклеотид, кодирующий слитый белок, содержащий тяжелую цепь, конструкции на основе антитела по любому из пп. 49-66 и пп. 76-80.

70. Вектор, содержащий:

a) полинуклеотид по п. 67,

b) полинуклеотид по п. 68,

c) полинуклеотид по п. 69 или

d) любую комбинацию a), b) и c).

71. Клетка-хозяин, трансформированная или трансфицированная полинуклеотидом по п. 67, полинуклеотид по п. 68 и полинуклеотид по п. 69.

72. Способ получения конструкции на основе антитела по любому из пп. 49-66 и пп. 76-80, при этом указанный способ включает культивирование клетки-хозяина, содержащей полинуклеотид, кодирующий первую легкую цепь, полинуклеотид, кодирующий вторую легкую цепь, и полинуклеотид, кодирующий слитый белок, содержащий тяжелую цепь, в условиях, обеспечивающих возможность экспрессии конструкции на основе антитела, и выделение полученной конструкции на основе антитела из культуры.

73. Фармацевтическая композиция, содержащая конструкцию на основе антитела по любому из пп. 49-66 и пп. 76-80 и носитель, стабилизатор, вспомогательное вещество, разбавитель, солюбилизатор, поверхностно-активное вещество, эмульгатор, консервант или вспомогательное средство.

74. Способ лечения или уменьшения интенсивности проявлений заболевания, представленного солидной опухолью, или заболевания, представленного метастатическим

раком, включающий стадию введения субъекту, нуждающемуся в этом, эффективного количества конструкции на основе антитела по любому из пп. 49-66 и пп. 76-80.

75. Способ по п. 74, где заболевание, представленное солидной опухолью, выбрано из группы, состоящей из заболевания, представленного раком яичника, раком поджелудочной железы, мезотелиомой, раком легкого, раком желудочно-кишечного тракта и трижды негативным раком молочной железы, или заболевания, представленного метастатическим раком, являющегося производным любого из вышеперечисленного.

76. Набор, содержащий конструкцию на основе антитела по любому из пп. 49-66 и пп. 76-80 и необязательно инструкции по применению.

77. Конструкция на основе антитела по любому из пп. 49-62, где первый антиген представляет собой MSLN человека (SEQ ID NO: 2), и второй антиген представляет собой CD40 человека (SEQ ID NO: 1); при этом:

VL1 содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

SEQ ID NO: 230, 231 и 232 соответственно;

SEQ ID NO: 236, 237 и 238 соответственно;

SEQ ID NO: 242, 243 и 244 соответственно и

SEQ ID NO: 248, 249 и 250 соответственно;

VH1 содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:

SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно;

SEQ ID NO: 260, 261 и 262 соответственно;

SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно и

SEQ ID NO: 272, 273 и 274 соответственно;

VL2 содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно;

SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно;

SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно;

SEQ ID NO: 76, 77 и 78 соответственно;

SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно;

SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно;

SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно;

SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно;

SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно;

SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно;

SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно;

SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно и

SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно;

и

VH2 содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:

SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно и

SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно.

78. Конструкция на основе антитела по п. 77, где

1) VL1 и VH1 выбраны из группы, состоящей из:

a) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 230, 231 и 232 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно;

b) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 236, 237 и 238 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 260, 261 и 262 соответственно;

c) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 242, 243 и 244 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно; и

d) VL1, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 248, 249 и 250 соответственно; и VH1, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 272, 273 и 274 соответственно;

и

2) VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

a) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

b) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

c) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

d) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 76, 77 и 6780 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

e) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из

SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

f) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

g) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

h) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

i) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

j) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

k) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

l) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно; и

m) VL2, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно; и VH2, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно.

79. Конструкция на основе антитела по п. 77, где:

VL1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 213, 217, 221 и 225;

VH1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 214, 218, 222 и 226;

VL2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 5, 9, 13, 17, 21, 25, 29, 33, 37, 41, 45, 49 и 53; и

VH2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34, 38, 42, 46, 50 и 54.

80. Конструкция на основе антитела по п. 79, где:

1) VL1 и VH1 выбраны из группы, состоящей из:

a) VL1, содержащей SEQ ID NO: 213, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 214;

b) VL1, содержащей SEQ ID NO: 217, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 218;

c) VL1, содержащей SEQ ID NO: 221, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 222; и

d) VL1, содержащей SEQ ID NO: 225, и VH1, содержащей SEQ ID NO: 226;

и

2) VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

a) VL2, содержащей SEQ ID NO: 5, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 6;

b) VL2, содержащей SEQ ID NO: 9, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 10;

c) VL2, содержащей SEQ ID NO: 13, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 14;

d) VL2, содержащей SEQ ID NO: 17, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 18;

e) VL2, содержащей SEQ ID NO: 21, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 22;

f) VL2, содержащей SEQ ID NO: 25, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 26;

g) VL2, содержащей SEQ ID NO: 29, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 30;

h) VL2, содержащей SEQ ID NO: 33, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 34;

i) VL2, содержащей SEQ ID NO: 37, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 38;

j) VL2, содержащей SEQ ID NO: 41, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 42;

k) VL2, содержащей SEQ ID NO: 45, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 46;

l) VL2, содержащей SEQ ID NO: 49, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 50; и

m) VL2, содержащей SEQ ID NO: 53, и VH2, содержащей SEQ ID NO: 54.

81. Антигенсвязывающий белок, который специфично связывает и оказывает агонистическое действие на CD40 человека (SEQ ID NO: 1), при этом антигенсвязывающий белок содержит вариабельную область легкой цепи (VL) и вариабельную область тяжелой цепи (VH), где:

VL содержит CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из:

SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно;

SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно;

SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно;

SEQ ID NO: 76, 77 и 78 соответственно;

SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно;

SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно;

SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно;

SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно;

SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно;

SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно;

SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно;

SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно и

SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно;

и

VH содержит CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из:

SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно и

SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно.

82. Конструкция на основе антитела по п. 81, где

VL и VH выбраны из группы, состоящей из:

a) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 58, 59 и 60 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 136, 137 и 138 соответственно;

b) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 64, 65 и 66 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 142, 143 и 144 соответственно;

c) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 70, 71 и 72 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 148, 149 и 150 соответственно;

d) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 76, 77 и 6780 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 154, 155 и 156 соответственно;

e) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 82, 83 и 84 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 160, 161 и 162 соответственно;

f) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 88, 89 и 90 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 166, 167 и 168 соответственно;

g) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 94, 95 и 96 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 172, 173 и 174 соответственно;

h) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 100, 101 и 102 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 178, 179 и 180 соответственно;

i) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 106, 107 и 108 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 184, 185 и 186 соответственно;

j) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 112, 113 и 114 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3,

выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 190, 191 и 192 соответственно;

k) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 118, 119 и 120 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 196, 197 и 198 соответственно;

l) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 124, 125 и 126 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 202, 203 и 204 соответственно; и

m) VL, содержащей CDRL1, CDRL2 и CDRL3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 130, 131 и 132 соответственно; и VH, содержащей CDRH1, CDRH2 и CDRH3, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 208, 209 и 210 соответственно.

83. Конструкция на основе антитела по п. 81, где:

VL содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 5, 9, 13, 17, 21, 25, 29, 33, 37, 41, 45, 49 и 53; и

VH содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34, 38, 42, 46, 50 и 54.

84. Конструкция на основе антитела по п. 83, где:

VL2 и VH2 выбраны из группы, состоящей из:

a) VL, содержащей SEQ ID NO: 5, и VH, содержащей SEQ ID NO: 6;

b) VL, содержащей SEQ ID NO: 9, и VH, содержащей SEQ ID NO: 10;

c) VL, содержащей SEQ ID NO: 13, и VH, содержащей SEQ ID NO: 14;

d) VL, содержащей SEQ ID NO: 17, и VH, содержащей SEQ ID NO: 18;

e) VL, содержащей SEQ ID NO: 21, и VH, содержащей SEQ ID NO: 22;

f) VL, содержащей SEQ ID NO: 25, и VH, содержащей SEQ ID NO: 26;

g) VL, содержащей SEQ ID NO: 29, и VH, содержащей SEQ ID NO: 30;

h) VL, содержащей SEQ ID NO: 33, и VH, содержащей SEQ ID NO: 34;

i) VL, содержащей SEQ ID NO: 37, и VH, содержащей SEQ ID NO: 38;

j) VL, содержащей SEQ ID NO: 41, и VH, содержащей SEQ ID NO: 42;

k) VL, содержащей SEQ ID NO: 45, и VH, содержащей SEQ ID NO: 46;

l) VL, содержащей SEQ ID NO: 49, и VH, содержащей SEQ ID NO: 50; и

m) VL, содержащей SEQ ID NO: 53, и VH, содержащей SEQ ID NO: 54.

85. Конструкция на основе антитела по любому из пп. 81-84, где тяжелая цепь содержит аминокислотную замену, выбранную из группы, состоящей из:

(i) N297G или N297A;

(ii) L234A и L235A и

(iii) R292C и V302C;

при этом нумерация аминокислот представляет собой нумерацию EU в соответствии с Kabat.

86. Конструкция на основе антитела по п. 85, где тяжелая цепь содержит мутации N297G, R292C и V302C, при этом нумерация аминокислот представляет собой нумерацию EU в соответствии с Kabat.

87. Конструкция на основе антитела по любому из пп. 81-86, где антигенсвязывающий белок дополнительно содержит полипептид CL легкой цепи, связанный с VL, где полипептид CL выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO: 883 и SEQ ID NO: 884.

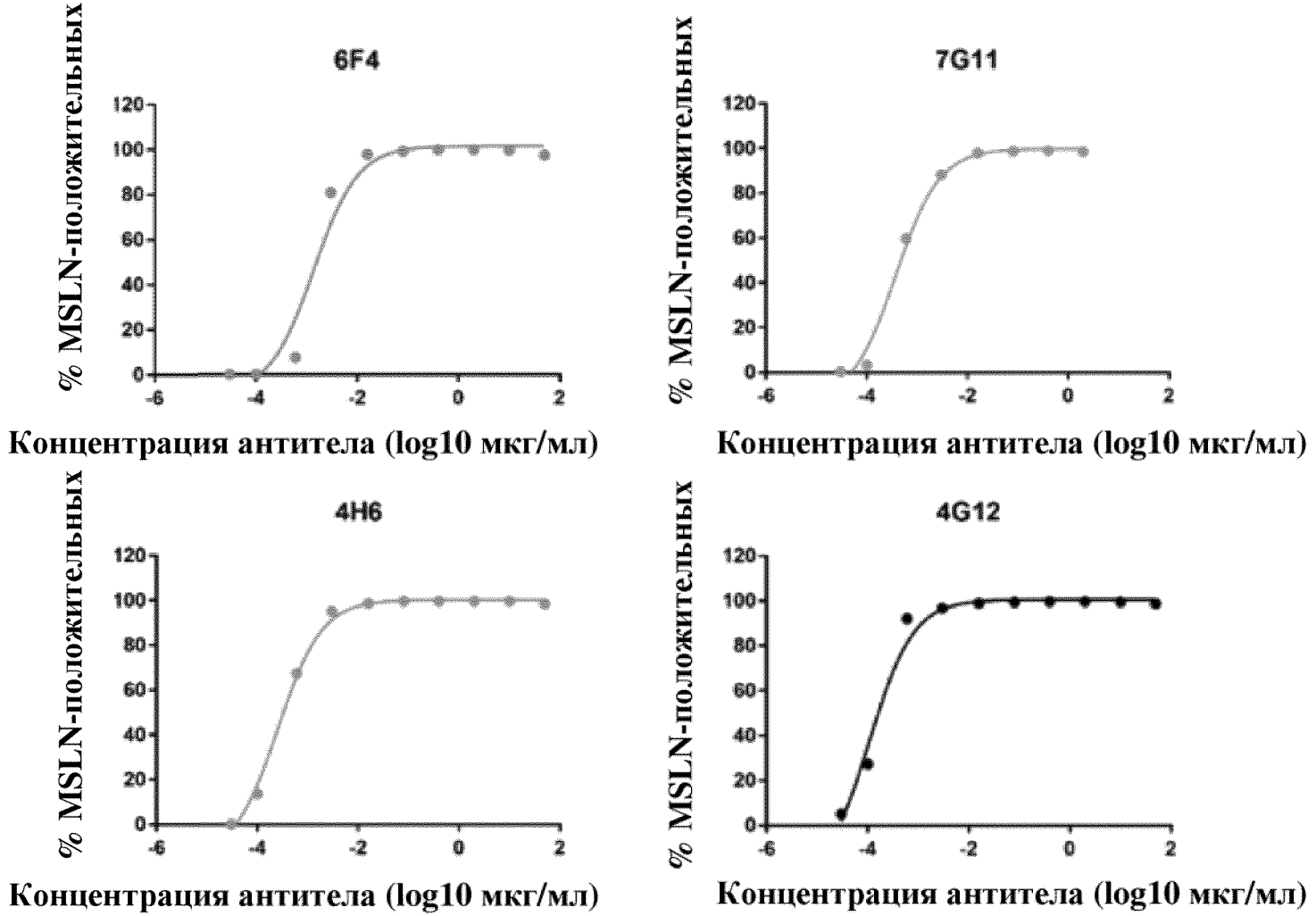
88. Конструкция на основе антитела по любому из пп. 81-87, где антигенсвязывающий белок дополнительно содержит полипептид CH1-шарнирная_область-CH2-CH3 тяжелой цепи, при этом полипептид CH1-шарнирная_область-CH2-CH3 выбран из группы, состоящей из SEQ ID NO: 885 и SEQ ID NO: 886.

89. Конструкция на основе антитела по любому из пп. 81-88, где антигенсвязывающий белок дополнительно содержит вторую антигенсвязывающую часть, которая специфично связывает второй антиген.

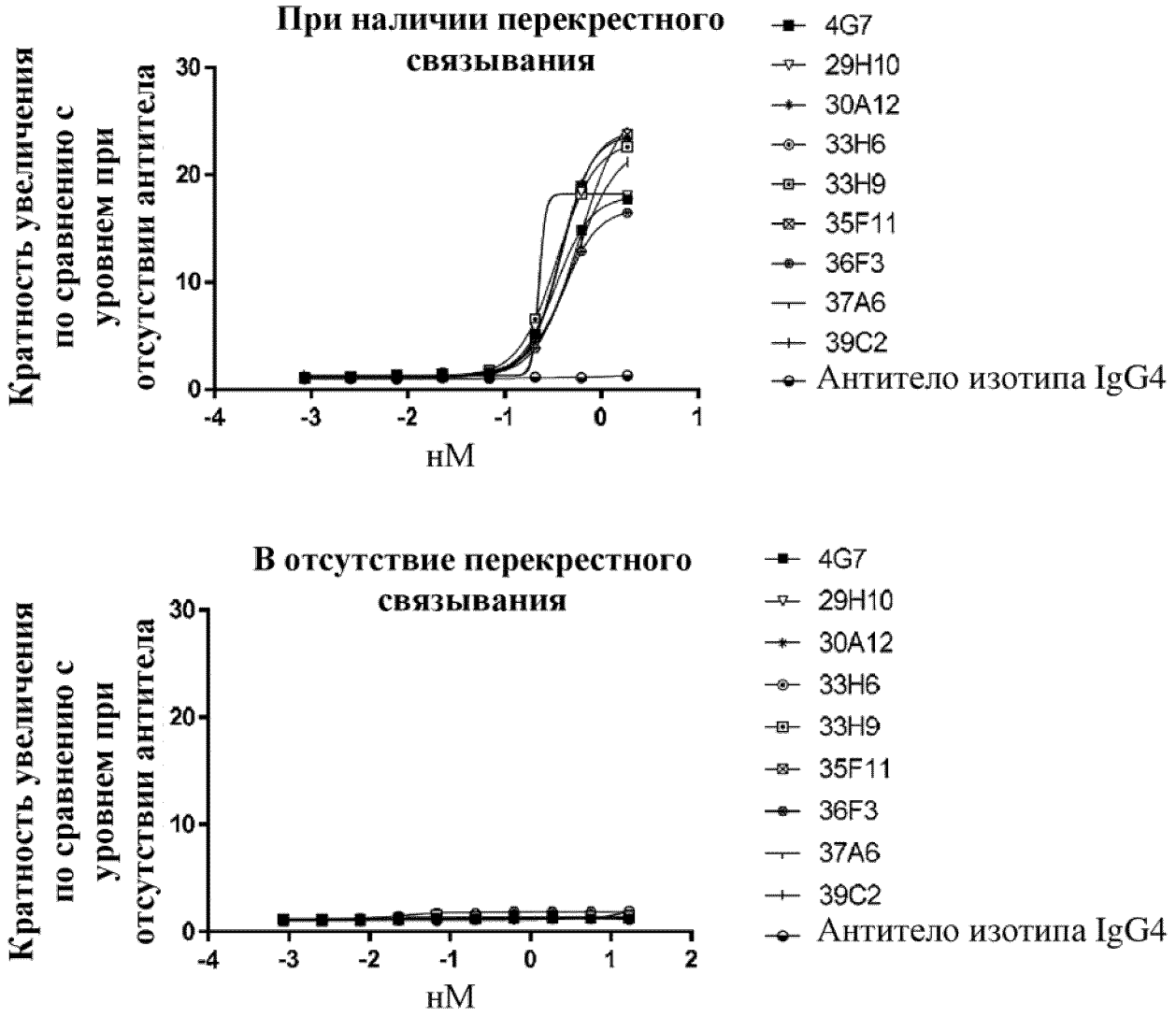
90. Конструкция на основе антитела по п. 89, где второй антиген представляет собой опухолеассоциированный антиген (TAA).

По доверенности

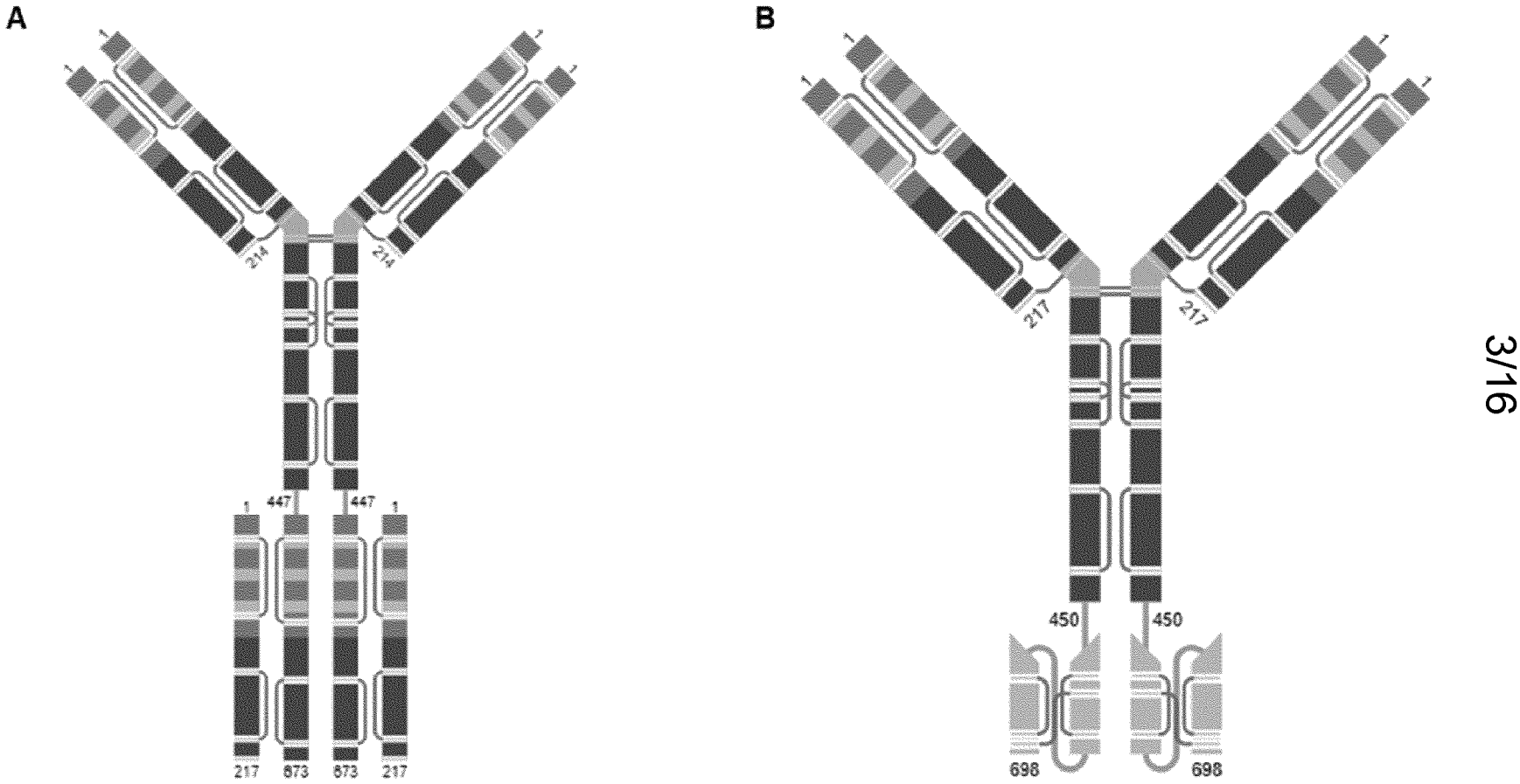
Фигура 1. Происходящее на клеточной поверхности связывание антител к MSLN с клетками CHO, экспрессирующими человеческий MSLN



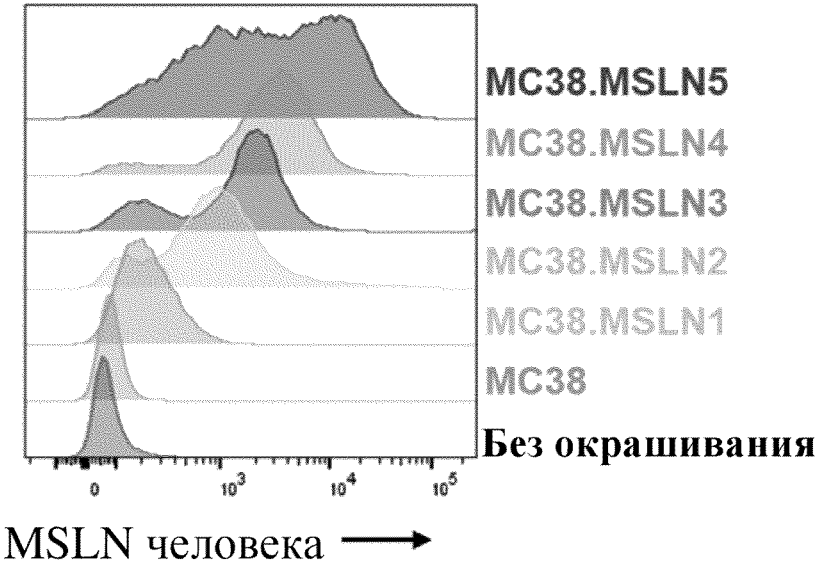
Фигура 2. Активность антител к CD40 при наличии и в отсутствие перекрестного связывания в ходе анализа с В-клетками человека



Фигура 3. Форматы бивалентного биспецифического антитела

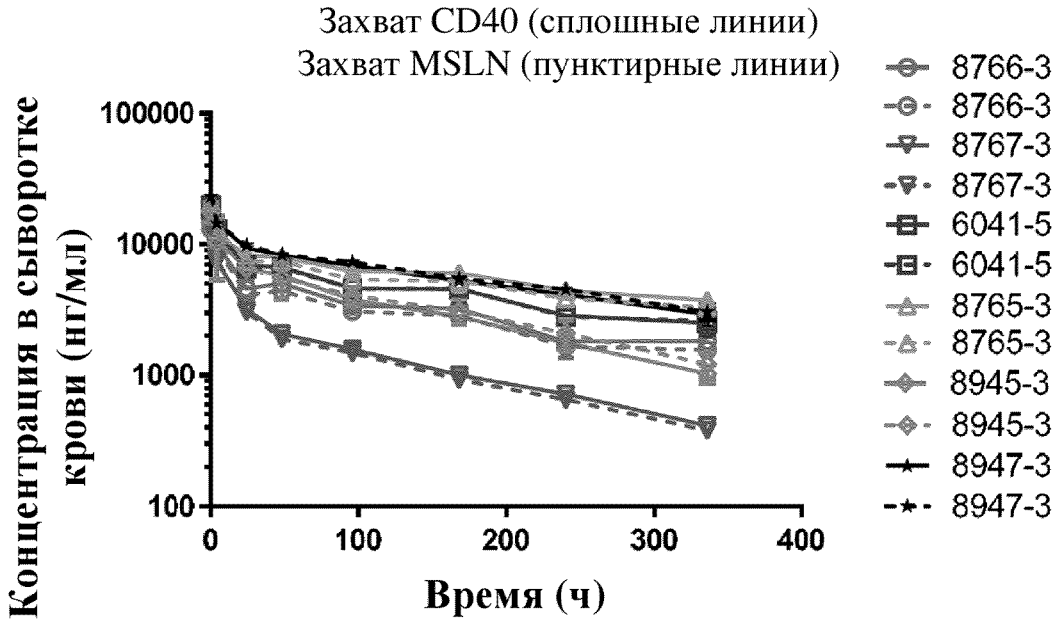


Фигура 4. Получение линий клеток, экспрессирующих варьирующиеся уровни MSLN



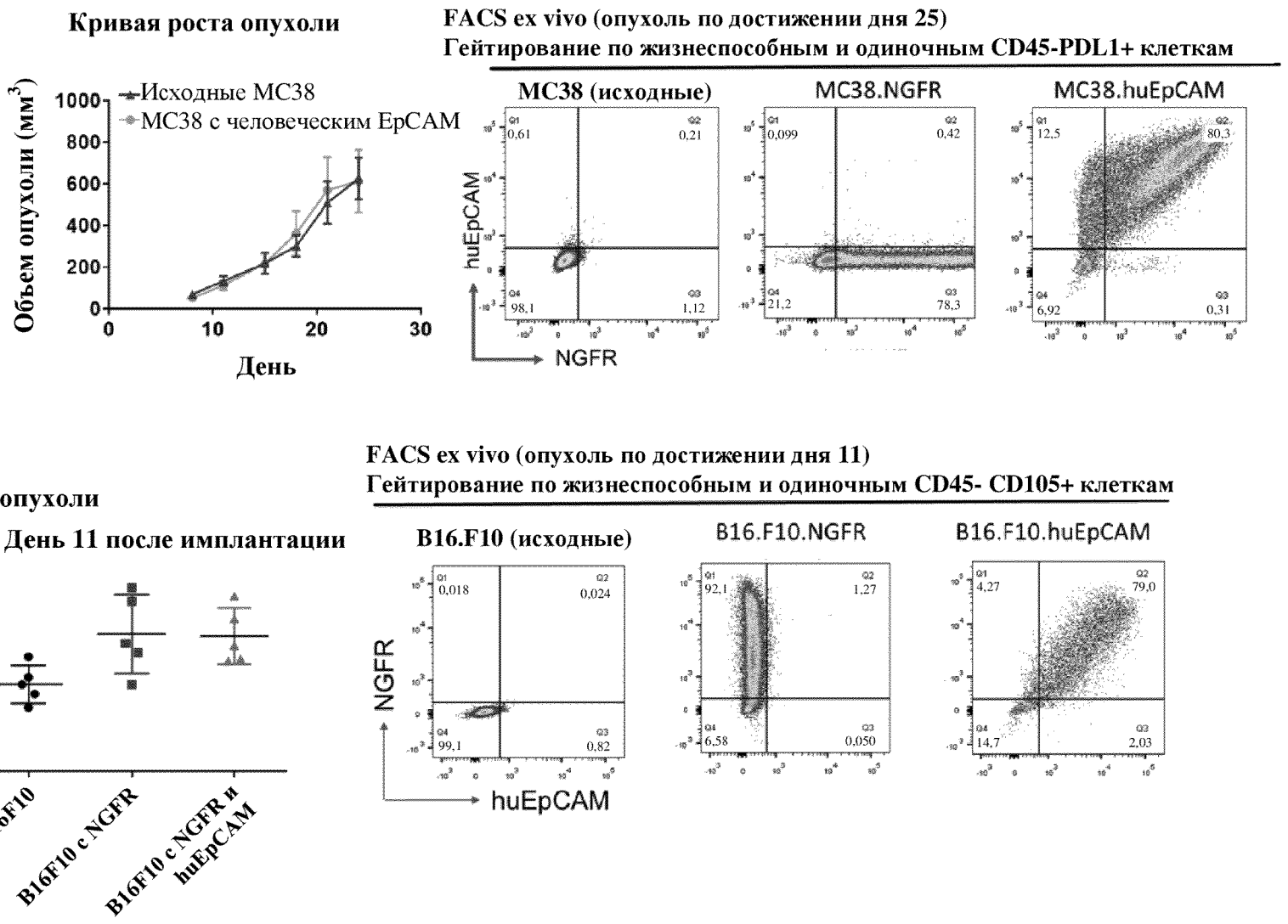
№ клона MC38.huMSLN	Рецепторы/клетка
MC38.MSLN5	366043
MC38.MSLN4	207344
MC38.MSLN3	109120
MC38.MSLN2	103593
MC38.MSLN1	9453

Фигура 5. Фармакокинетические свойства и стабильность молекул биспецифических антител к CD40xMSLN в организме у мыши



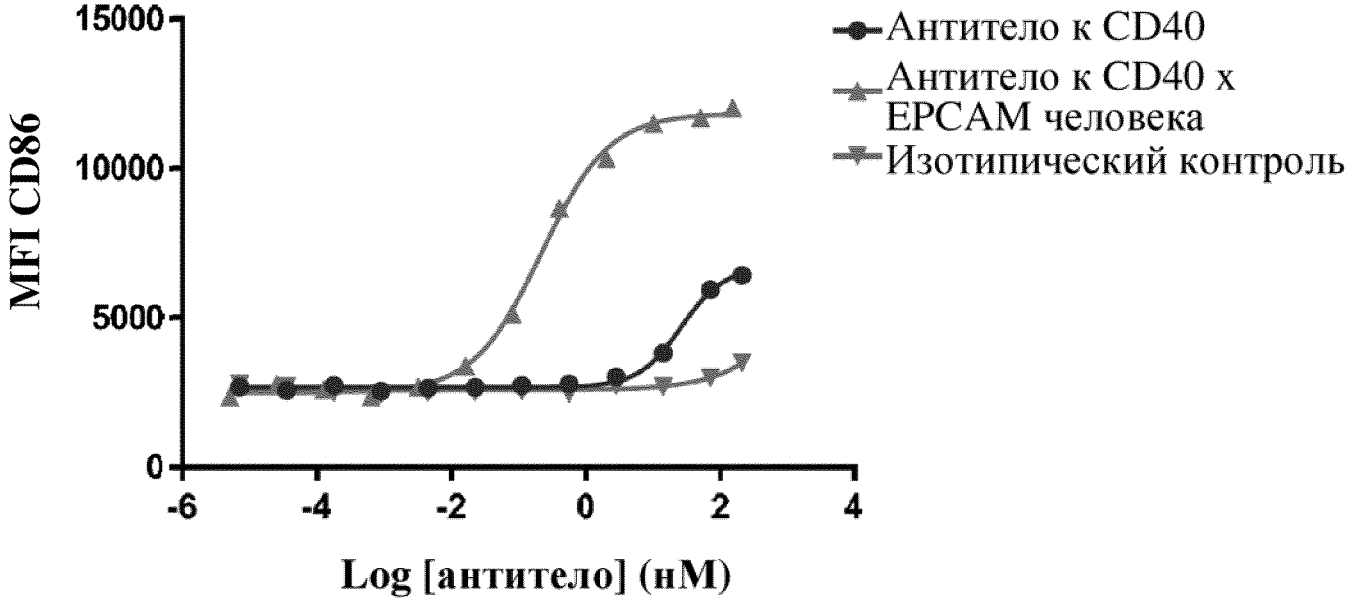
	Захват CD40				Захват MSLN			
Идентификатор антитела	**Период полужизни (ч)**	**AUC-last (ч*мкг/мл)**	**Vss (мл/кг)**	**CL (мл/ч/кг)**	**Период полужизни (ч)**	**AUC-last (ч*мкг/мл)**	**Vss (мл/кг)**	**CL (мл/ч/кг)**
8766-3	201	1108	174	0,61	197	993	192	0,7
6041-5	193	1998	95	0,36	216	1546	130	0,42
8765-3	269	2009	111	0,29	258	1812	120	0,33
8767-3	124	507	255	1,72	124	483	260	1,81
8945-3	115	1148	119	0,76	125	1206	123	0,7
8947-3	193	1998	95	0,36	199	2101	92	0,34

Фигура 6. Получение линии клеток MC38, экспрессирующих EPCAM человека, и линии клеток B16F10, экспрессирующих EPCAM человека

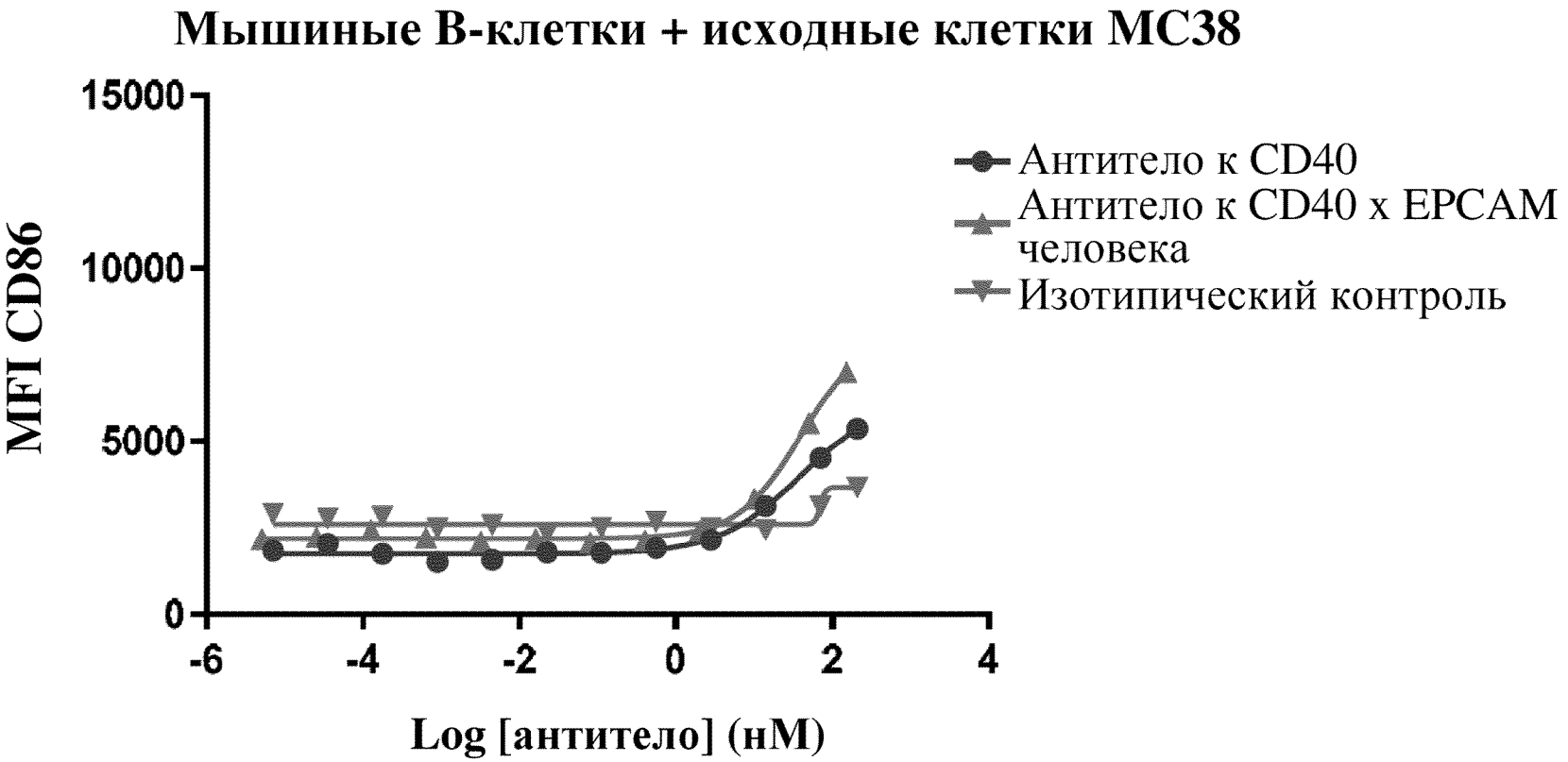


Фигура 7. Активность мышиной суррогатной молекулы биспецифического антитела к CD40xEPCAM человека

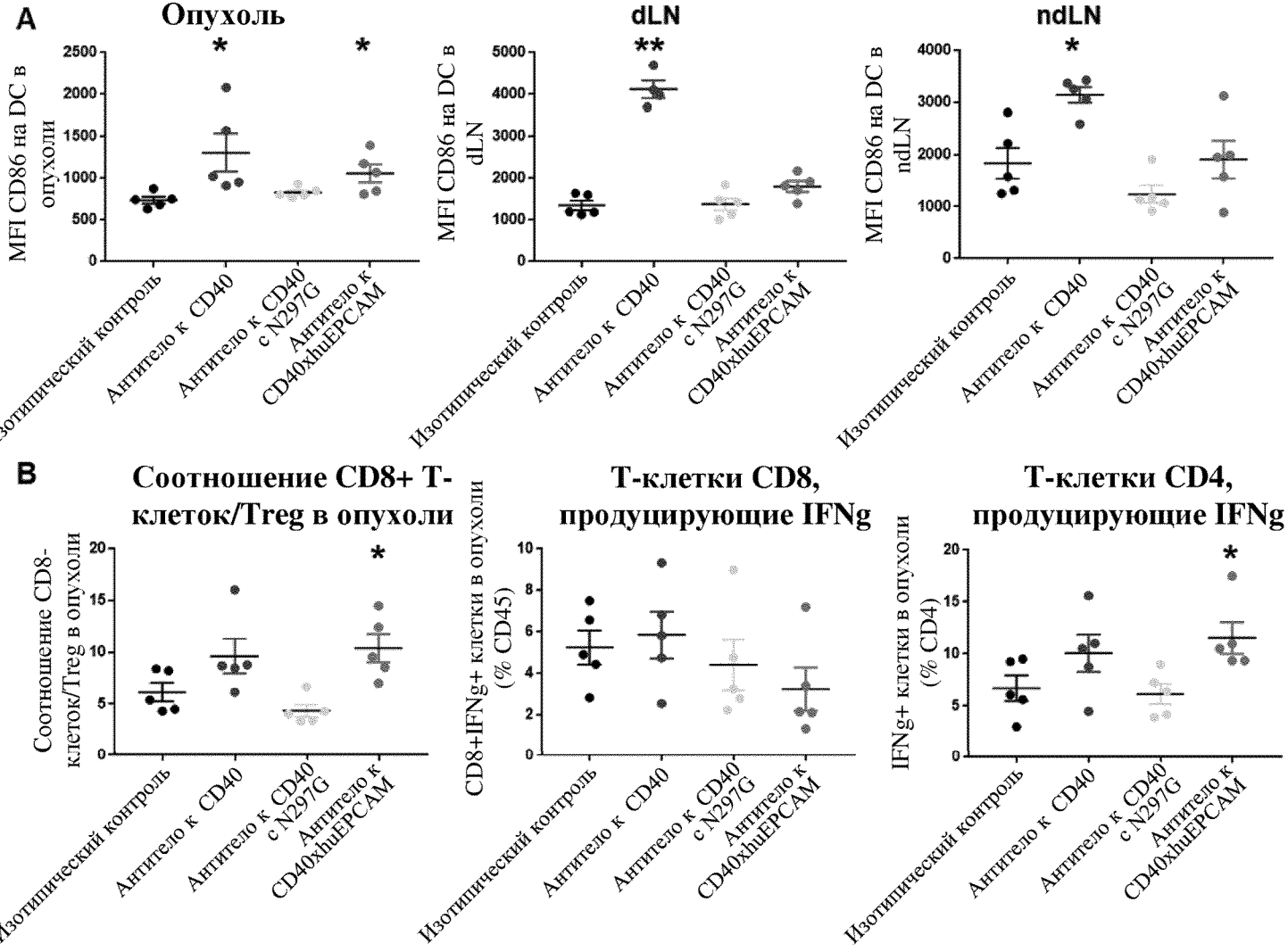
Мышиные B-клетки + клетки MC38, экспрессирующие EpCAM человека



Идентификатор антитела	Описание	EC50 (нМ)
PL-49963	Антитело к CD40 (FGK45)	~15
PL-55263	Биспецифическое антитело к CD40 x EPCAM человека	0,2429

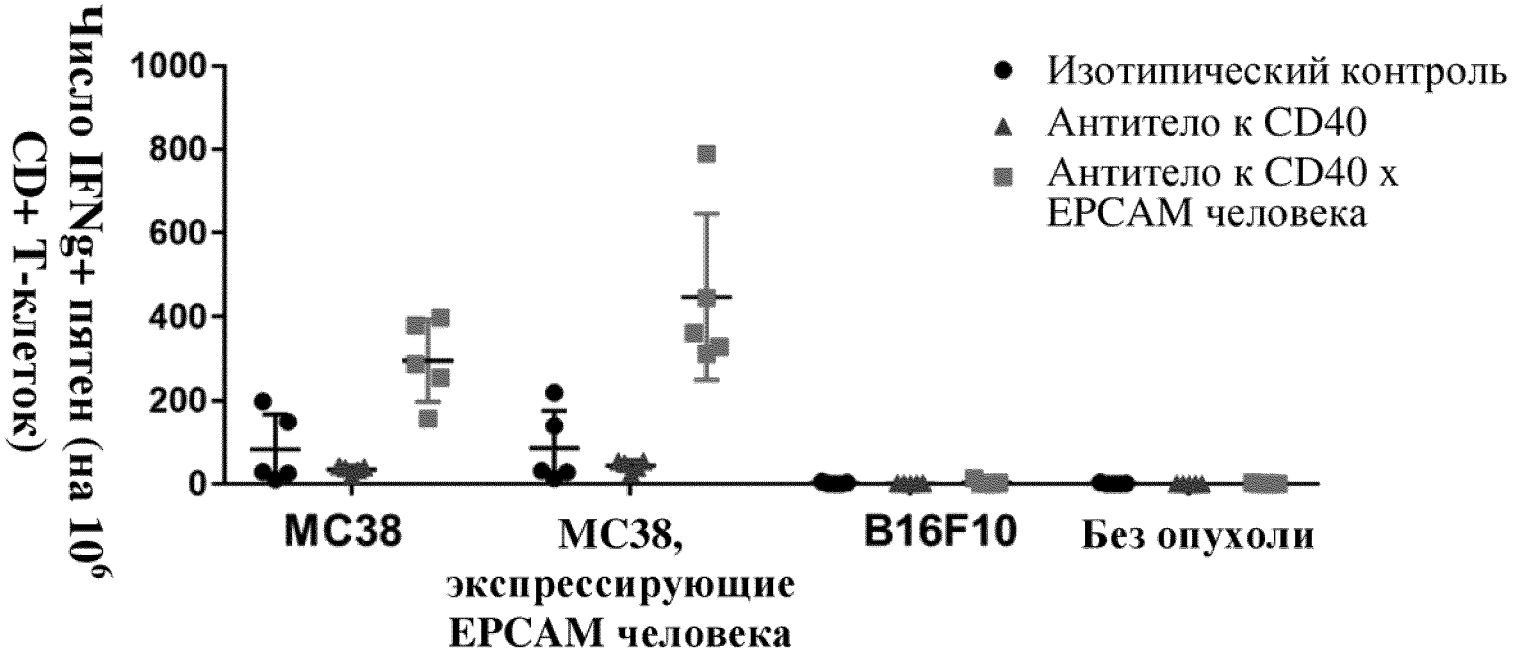

Мышиные B-клетки + исходные клетки MC38
MFI CD86
15000
10000
5000
0
-6
-4
-2
0
2
4
Log [антитело] (нМ)
Антитело к CD40
Антитело к CD40 x EPCAM человека
Изотипический контроль

Фигура 8. Мышиная суррогатная молекула биспецифического антитела к CD40xEPCAM человека, характеризующаяся локализованной в опухоли TAA-опосредованной активностью, зависимой от перекрестного связывания, in vivo

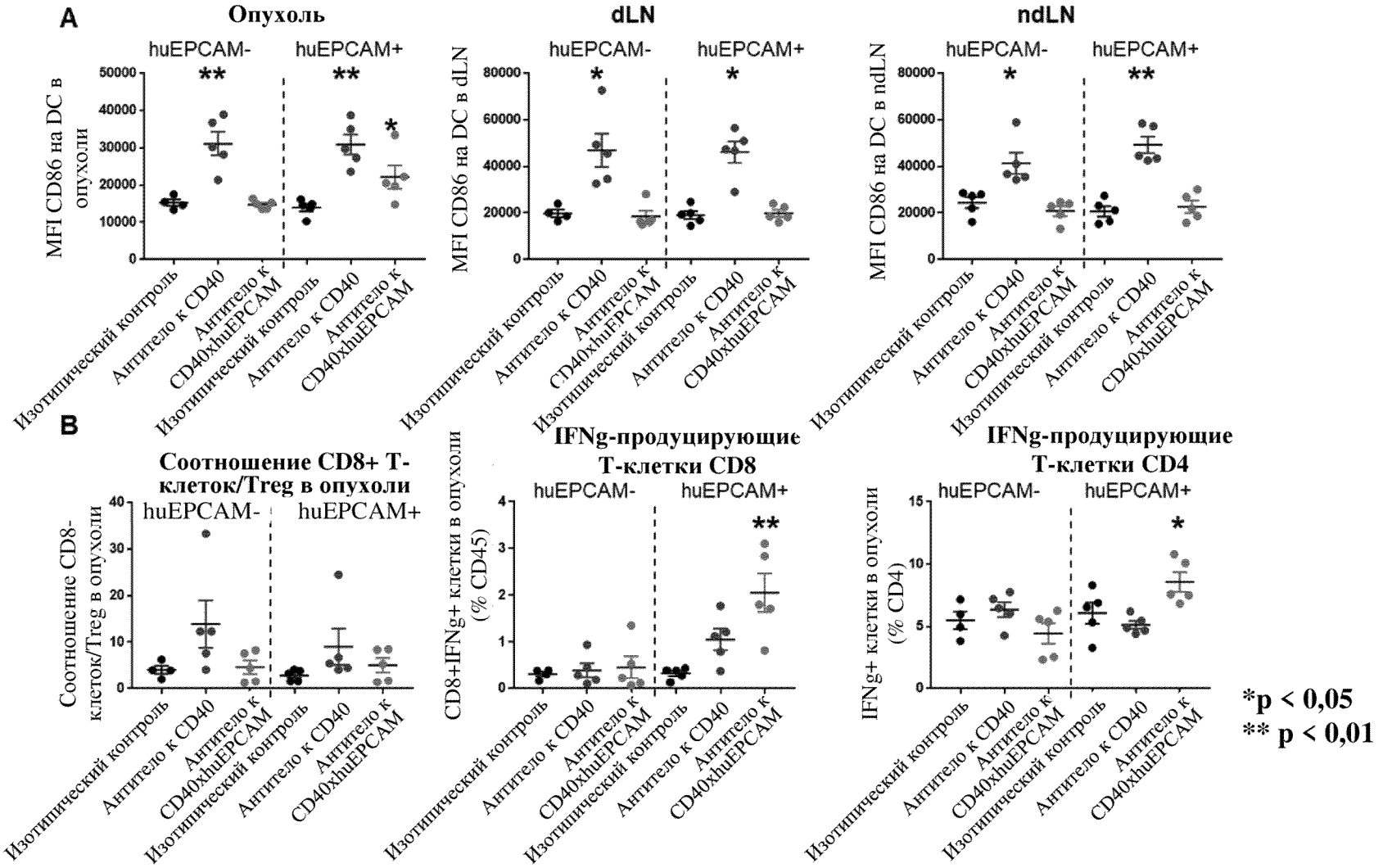


*p < 0,05
** p < 0,01

Фигура 9. Обеспечение мышиной суррогатной молекулой биспецифического антитела к CD40xEPCAM человека усиления противоопухолевых ответов, опосредуемых CD8+ Т-клетками

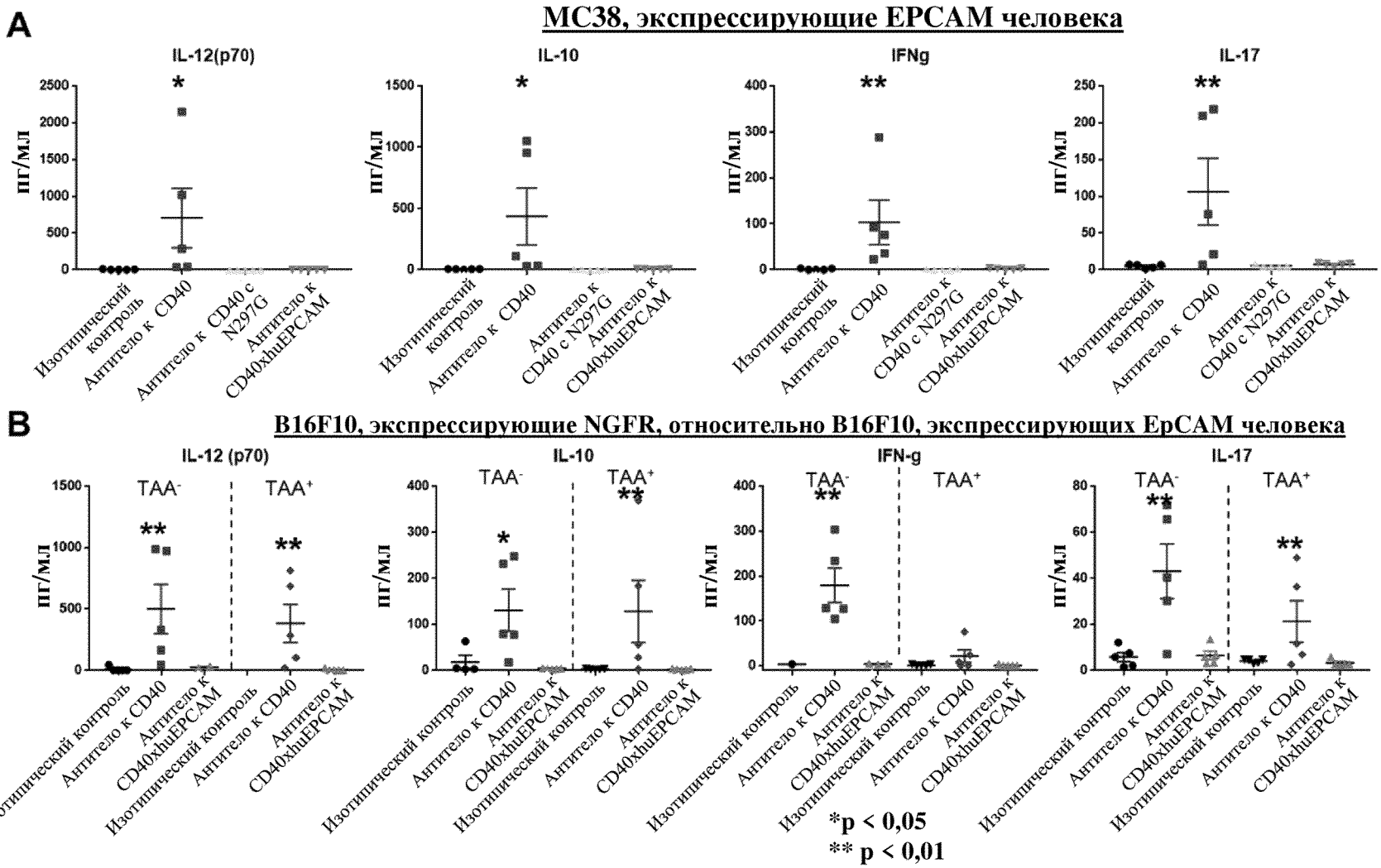


Фигура 10. Мышиная суррогатная молекула биспецифического антитела к CD40xEPCAM человека, характеризующаяся локализованной в опухоли TAA-опосредованной активностью, зависимой от перекрестного связывания, in vivo



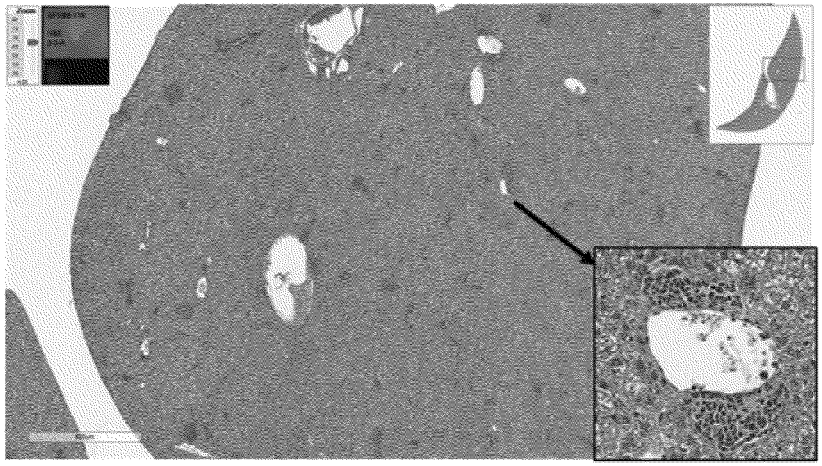
*p < 0,05
** p < 0,01

Фигура 11. Мышиная суррогатная молекула биспецифического антитела к CD40xEPCAM человека, которая не вызывает повышения уровней системных цитокинов или повышения уровня воспаления печени

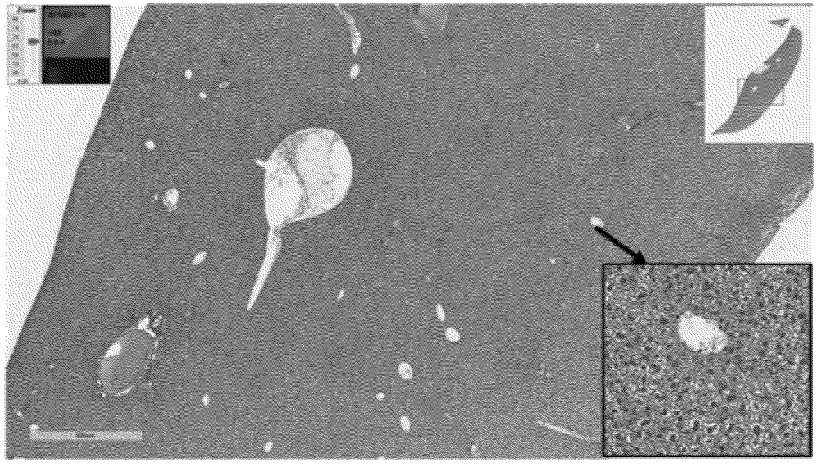


C

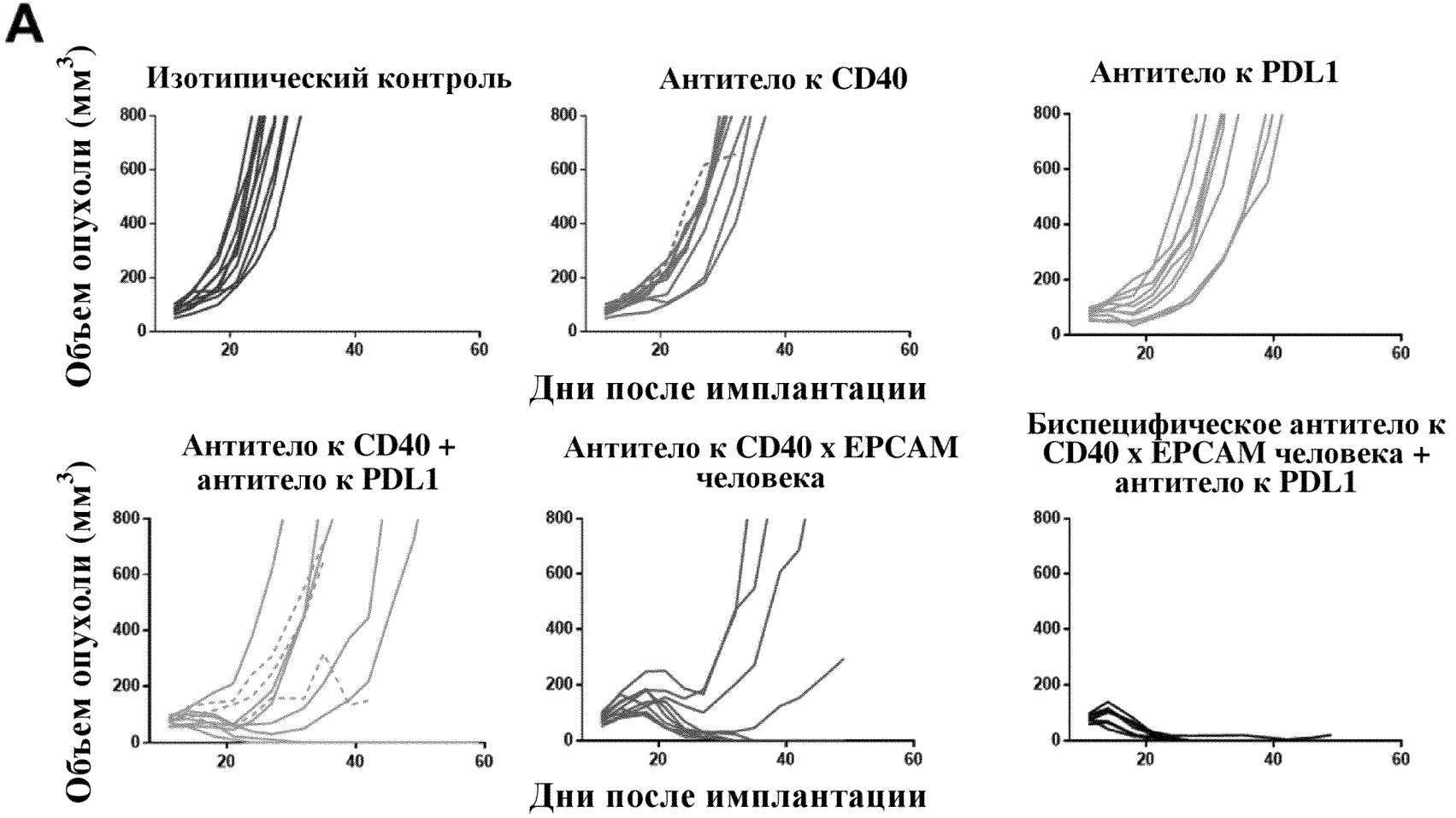
Антитело к CD40

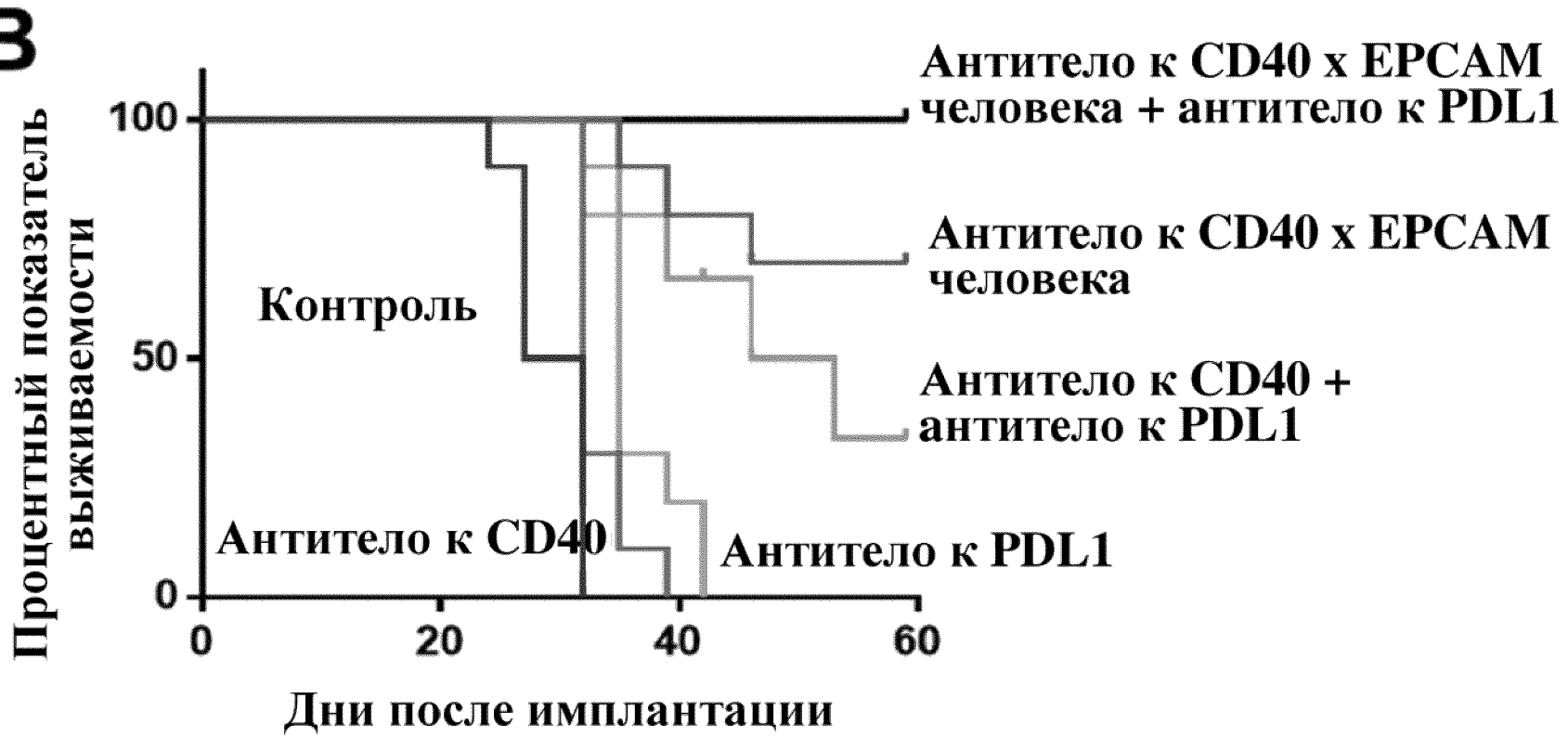


Антитело к CD40xEPCAM человека



Фигура 12. Мышиная суррогатная молекула биспецифического антитела к CD40xEPCAM человека, которая индуцирует регрессию развившихся из клеток MC38, экспрессирующих EPCAM человека, опухолей, отдельно и в комбинации с блокадой PD1/PDL1




B
Процентный показатель выживаемости
100
50
0
0
20
40
60
Дни после имплантации
Контроль
Антитело к CD40
Антитело к PDL1
Антитело к CD40 x EPCAM человека + антитело к PDL1
Антитело к CD40 x EPCAM человека
Антитело к CD40 + антитело к PDL1

Фигура 13. Мышиная суррогатная молекула биспецифического антитела к CD40xEPCAM человека, которая индуцирует долговременную иммунную память, которая обеспечивает защиту по отношению к повторной обработке опухолевыми клетками

