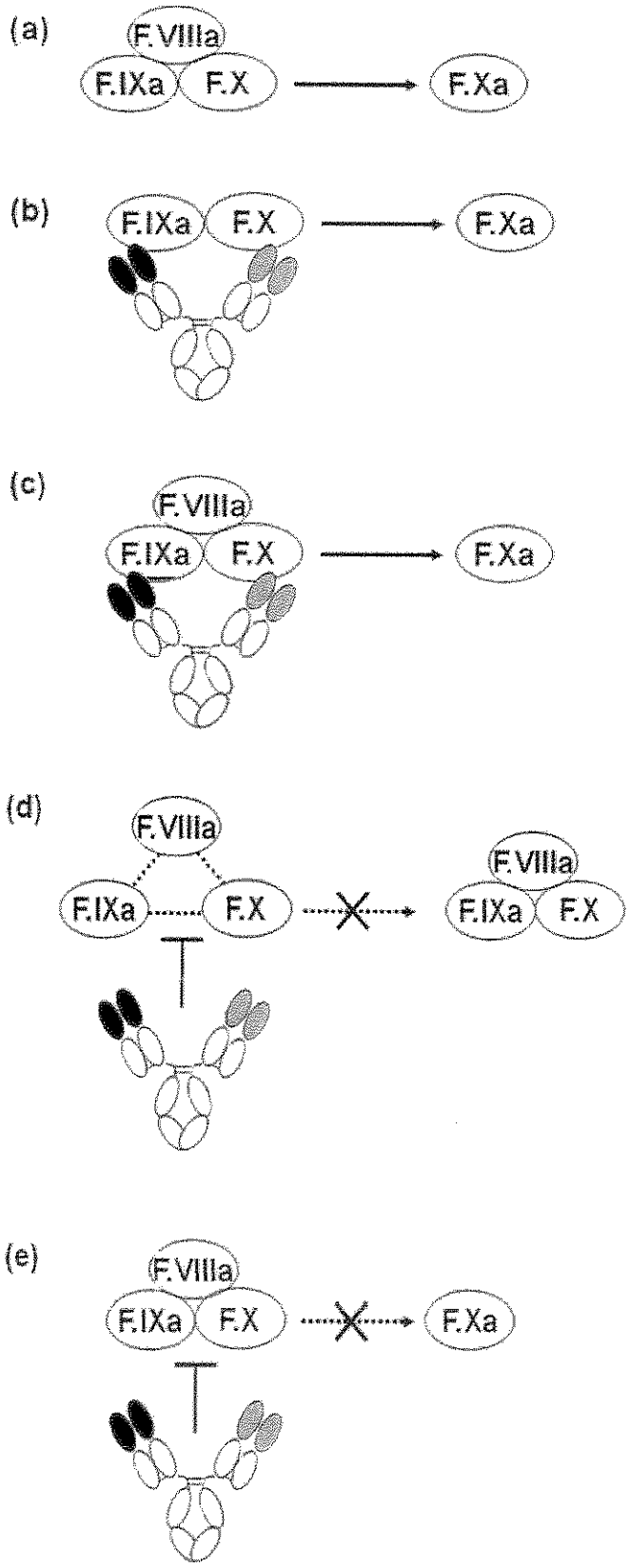

(a)
F.VIIIa
F.IXa
F.X
F.Xa
(b)
F.IXa
F.X
F.Xa
(c)
F.VIIIa
F.IXa
F.X
F.Xa
(d)
F.VIIIa
F.IXa
F.X
F.VIIIa
F.IXa
F.X
(e)
F.VIIIa
F.IXa
F.X
F.Xa

FIG. 1

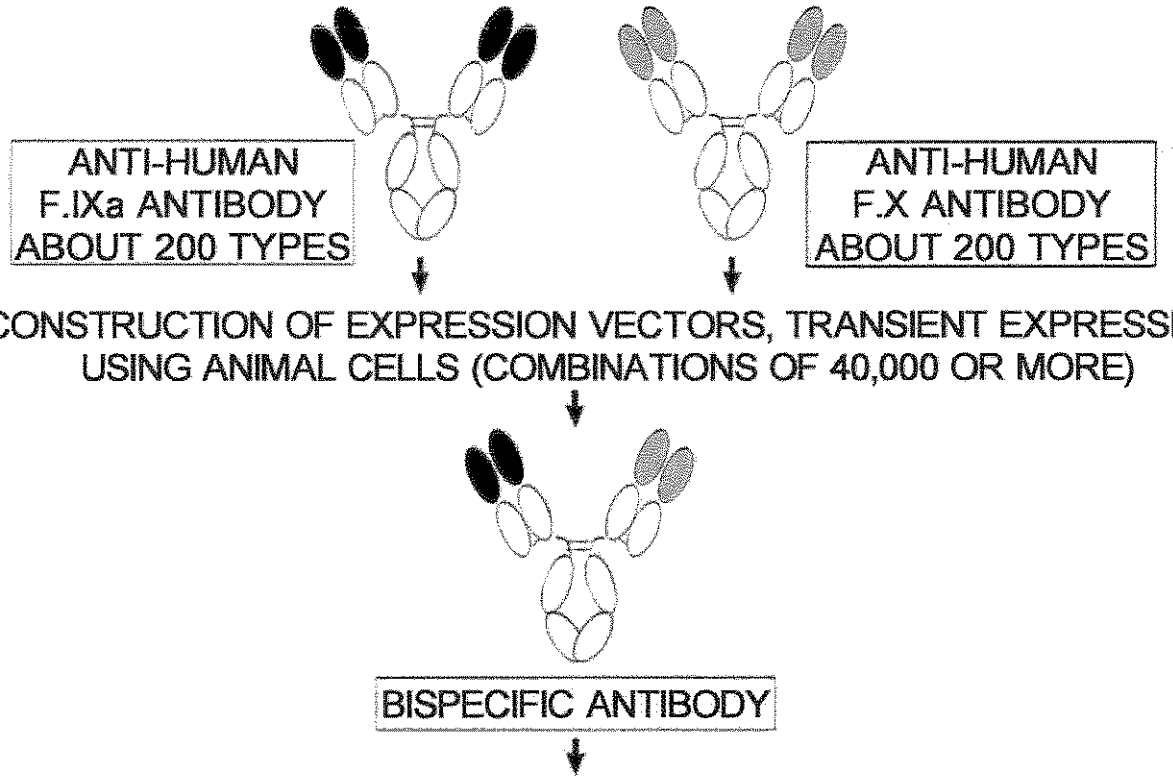

ANTI-HUMAN
F.IXa ANTIBODY
ABOUT 200 TYPES
ANTI-HUMAN
F.X ANTIBODY
ABOUT 200 TYPES
CONSTRUCTION OF EXPRESSION VECTORS, TRANSIENT EXPRESSION
USING ANIMAL CELLS (COMBINATIONS OF 40,000 OR MORE)
BISPECIFIC ANTIBODY
SCREENING BY F.Xa GENERATION-PROMOTING ACTIVITY AND
F.Xase INHIBITORY ACTION
FURTHER, AMINO ACID SUBSTITUTION WHEN NECESSARY

FIG. 2

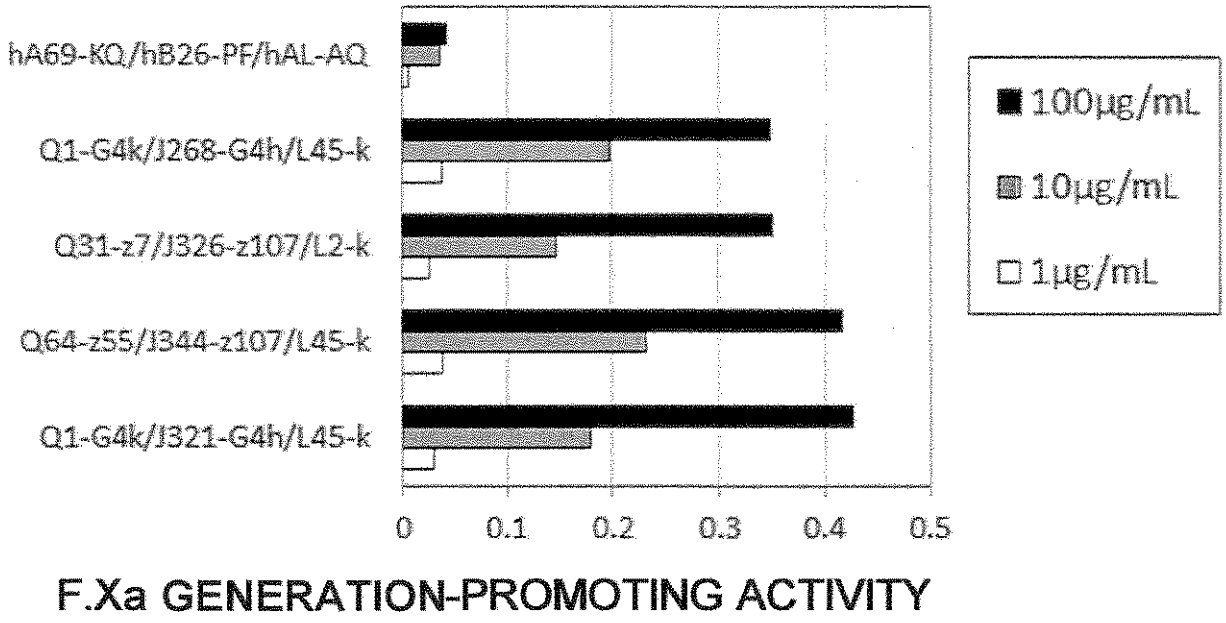

hA69-KQ/hB26-PF/hAL-AQ
Q1-G4k/J268-G4h/L45-k
Q31-z7/J326-z107/L2-k
Q64-z55/J344-z107/L45-k
Q1-G4k/J321-G4h/L45-k
0
0.1
0.2
0.3
0.4
0.5
100μg/mL
10μg/mL
1μg/mL
F.Xa GENERATION-PROMOTING ACTIVITY

FIG. 3

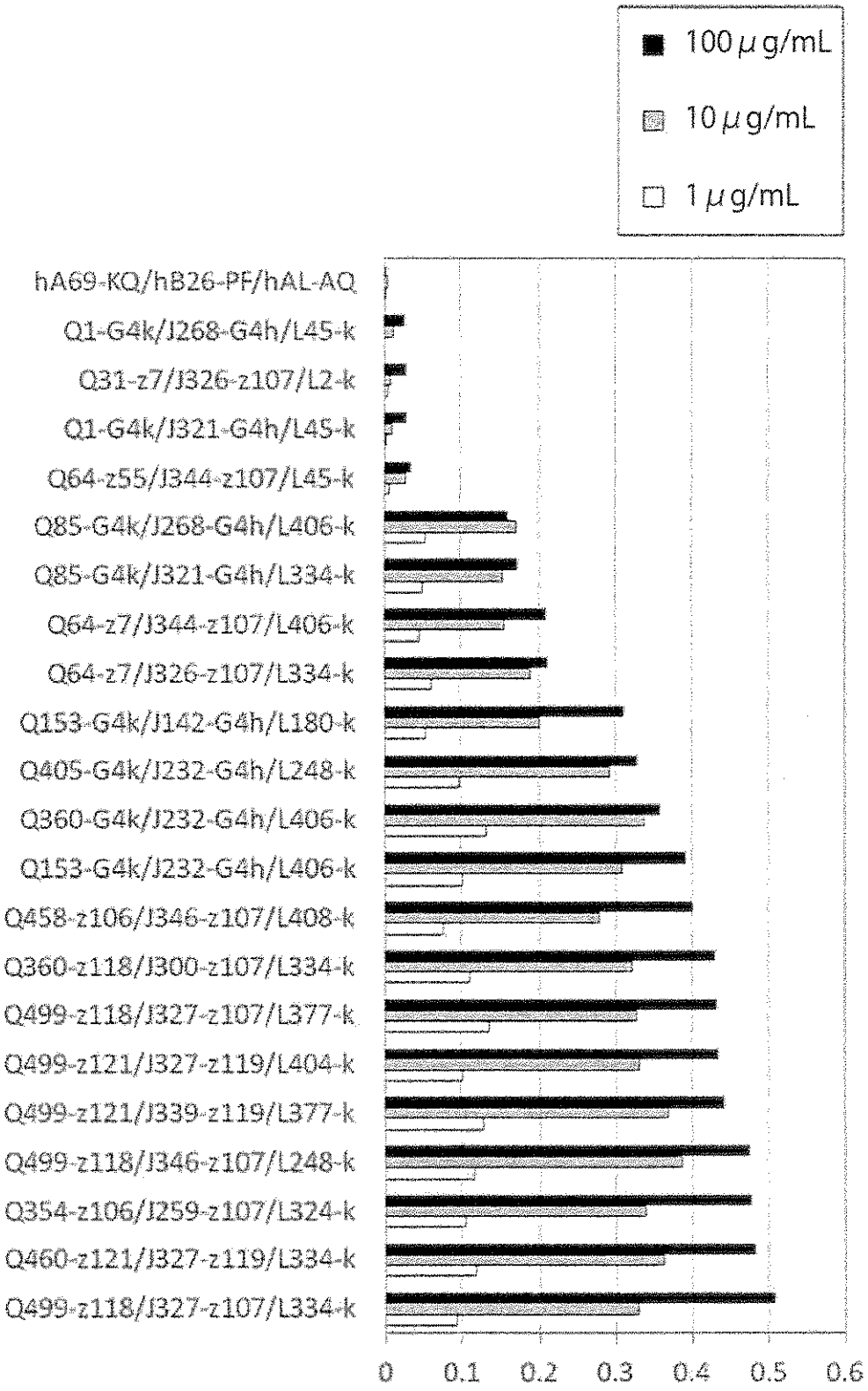

100 μg/mL
10 μg/mL
1 μg/mL
hA69-KQ/hB26-PF/hAL-AQ
Q1-G4k/J268-G4h/L45-k
Q31-z7/J326-z107/L2-k
Q1-G4k/J321-G4h/L45-k
Q64-z55/J344-z107/L45-k
Q85-G4k/J268-G4h/L406-k
Q85-G4k/J321-G4h/L334-k
Q64-z7/J344-z107/L406-k
Q64-z7/J326-z107/L334-k
Q153-G4k/J142-G4h/L180-k
Q405-G4k/J232-G4h/L248-k
Q360-G4k/J232-G4h/L406-k
Q153-G4k/J232-G4h/L406-k
Q458-z106/J346-z107/L408-k
Q360-z118/J300-z107/L334-k
Q499-z118/J327-z107/L377-k
Q499-z121/J327-z119/L404-k
Q499-z121/J339-z119/L377-k
Q499-z118/J346-z107/L248-k
Q354-z106/J259-z107/L324-k
Q460-z121/J327-z119/L334-k
Q499-z118/J327-z107/L334-k
0
0.1
0.2
0.3
0.4
0.5
0.6
F.Xa GENERATION-PROMOTING ACTIVITY

FIG. 4

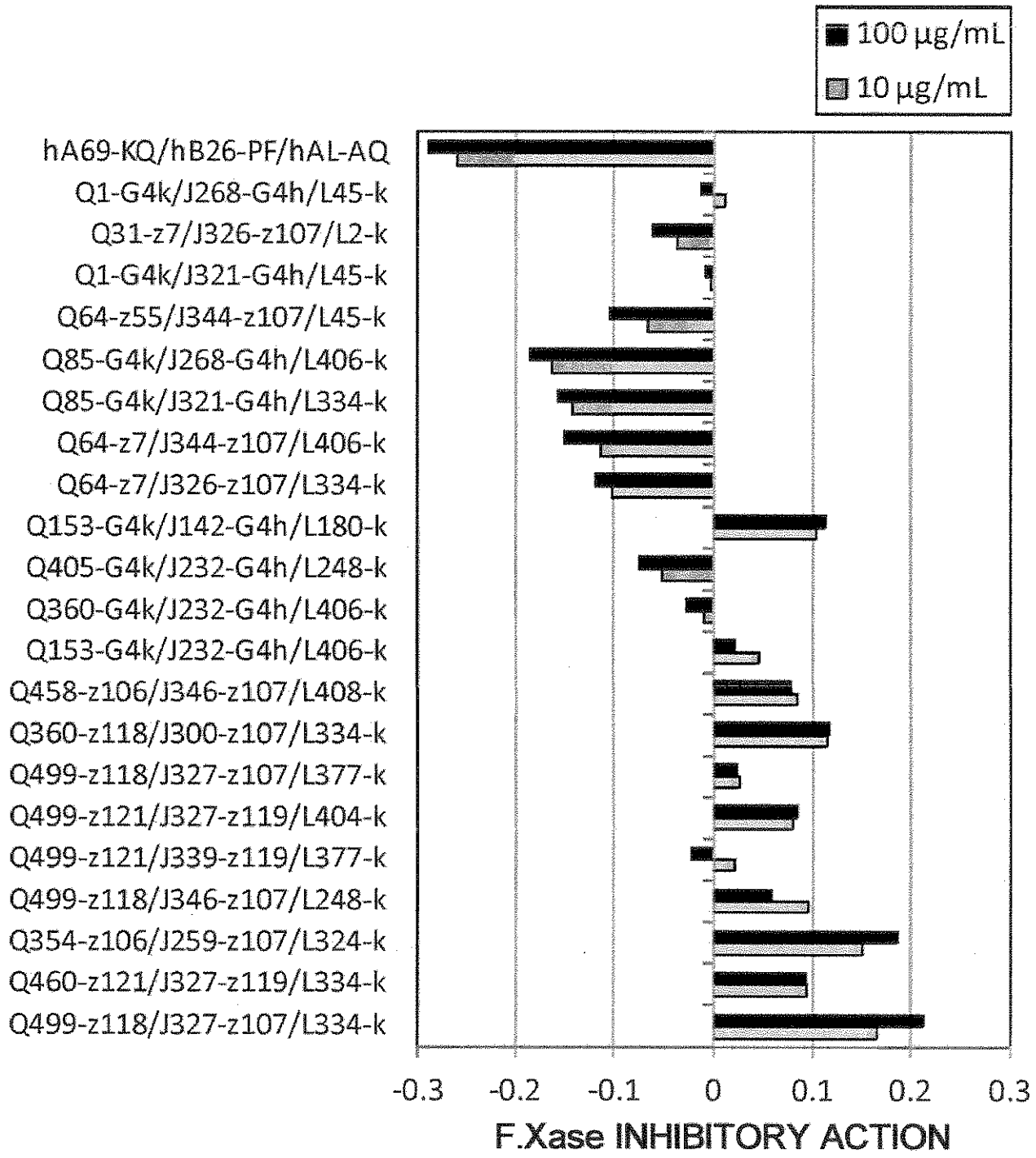

100 µg/mL
10 µg/mL
hA69-KQ/hB26-PF/hAL-AQ
Q1-G4k/J268-G4h/L45-k
Q31-z7/J326-z107/L2-k
Q1-G4k/J321-G4h/L45-k
Q64-z55/J344-z107/L45-k
Q85-G4k/J268-G4h/L406-k
Q85-G4k/J321-G4h/L334-k
Q64-z7/J344-z107/L406-k
Q64-z7/J326-z107/L334-k
Q153-G4k/J142-G4h/L180-k
Q405-G4k/J232-G4h/L248-k
Q360-G4k/J232-G4h/L406-k
Q153-G4k/J232-G4h/L406-k
Q458-z106/J346-z107/L408-k
Q360-z118/J300-z107/L334-k
Q499-z118/J327-z107/L377-k
Q499-z121/J327-z119/L404-k
Q499-z121/J339-z119/L377-k
Q499-z118/J346-z107/L248-k
Q354-z106/J259-z107/L324-k
Q460-z121/J327-z119/L334-k
Q499-z118/J327-z107/L334-k
-0.3
-0.2
-0.1
0
0.1
0.2
0.3
F.Xase INHIBITORY ACTION

FIG. 5

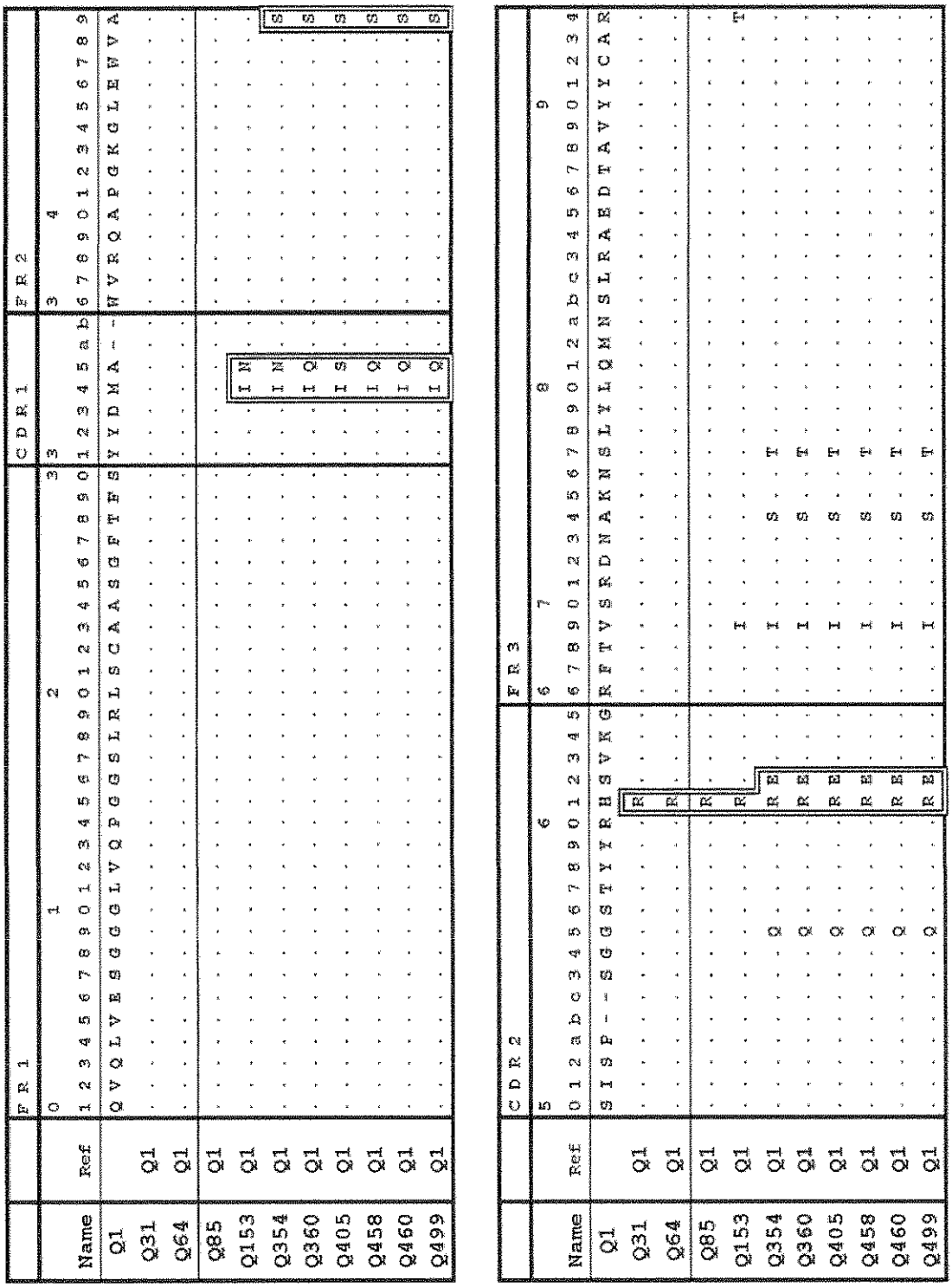

FR1
CDR1
FR2
CDR2
FR3
Name
Ref
Q1
Q31
Q64
Q85
Q153
Q354
Q360
Q405
Q458
Q460
Q499

FIG. 6A

		CDR3																									FR4										
		9						1	0																							1	1				
Name	Ref	5	6	7	8	9	0	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3				
Q1		R	A	G	H	N	L	G	A	G	W	Y	F	-	-	-	-	-	-	D	F	W	G	Q	G	T	L	V	T	V	S	S			
Q31	Q1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.			
Q64	Q1	.	.	.	.	.	F	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.			
Q85	Q1	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.			
Q153	Q1	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.			
Q354	Q1	.	S	.	.	.	Y	.	.	G	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.			
Q360	Q1	.	S	.	.	.	Y	.	.	G	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.			
Q405	Q1	.	S	.	.	.	H	.	.	G	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.			
Q458	Q1	.	S	.	K	S	Y	.	.	G	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.			
Q460	Q1	.	S	.	R	E	Y	.	.	G	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.			
Q499	Q1	.	T	.	R	E	Y	.	.	G	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.			

		FR1																															CDR1										FR2																					
		0										1										2									3										3									4									
Name	Ref	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	a	b	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
J268		Q	V	Q	L	V	Q	S	G	S	E	L	K	K	P	G	A	S	V	K	V	S	C	K	A	S	G	Y	T	F	T	D	N	N	M	D	-	-	W	V	R	Q	A	P	G	Q	G	L	E	W	M	G
J321	J268	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	H	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
J326	J268	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
J344	J268	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
J232	J268	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
J259	J268	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
J346	J268	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
J300	J268	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
J327	J268	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
J339	J268	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
J142	J268	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.

FIG. 6B

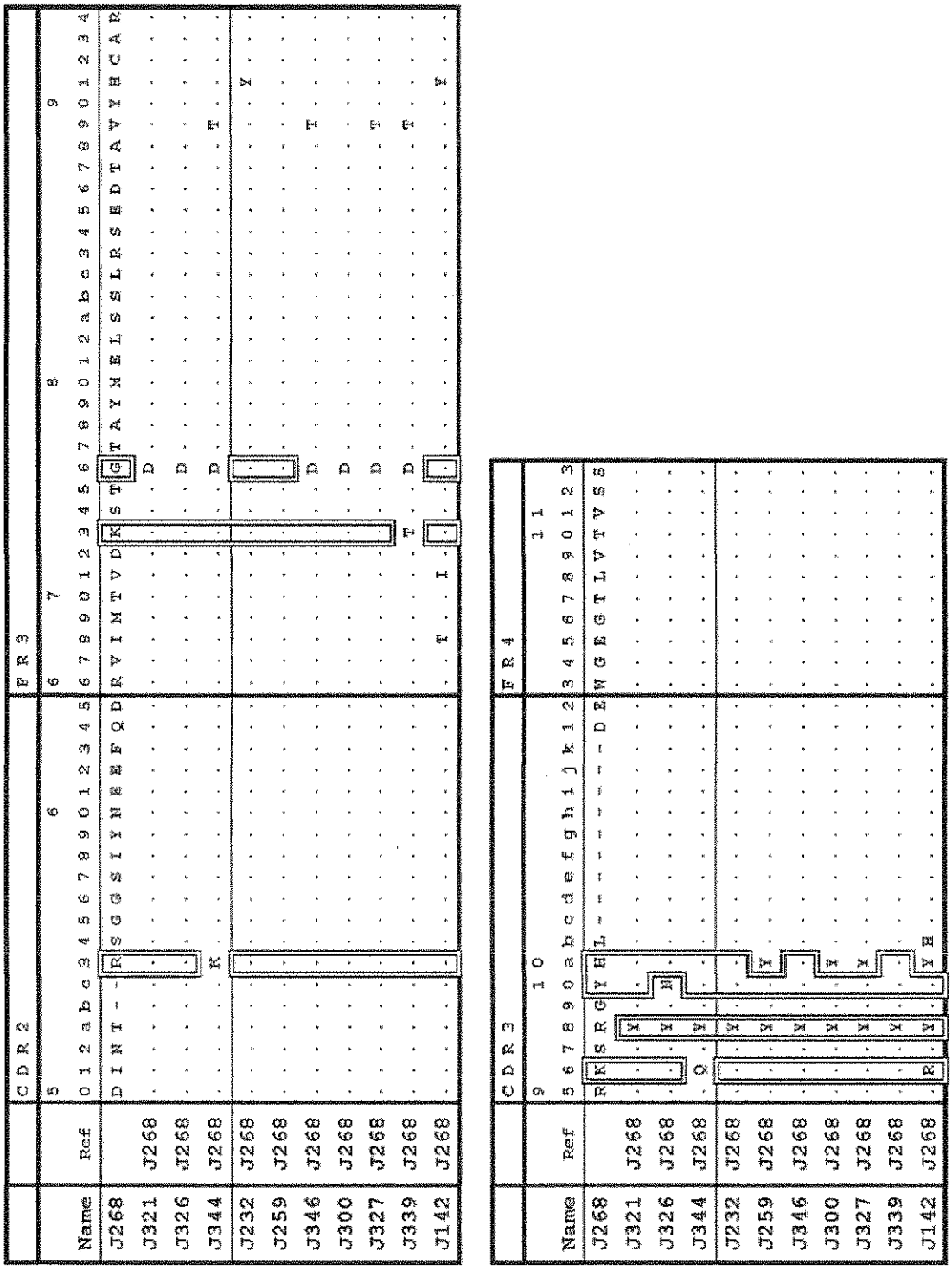
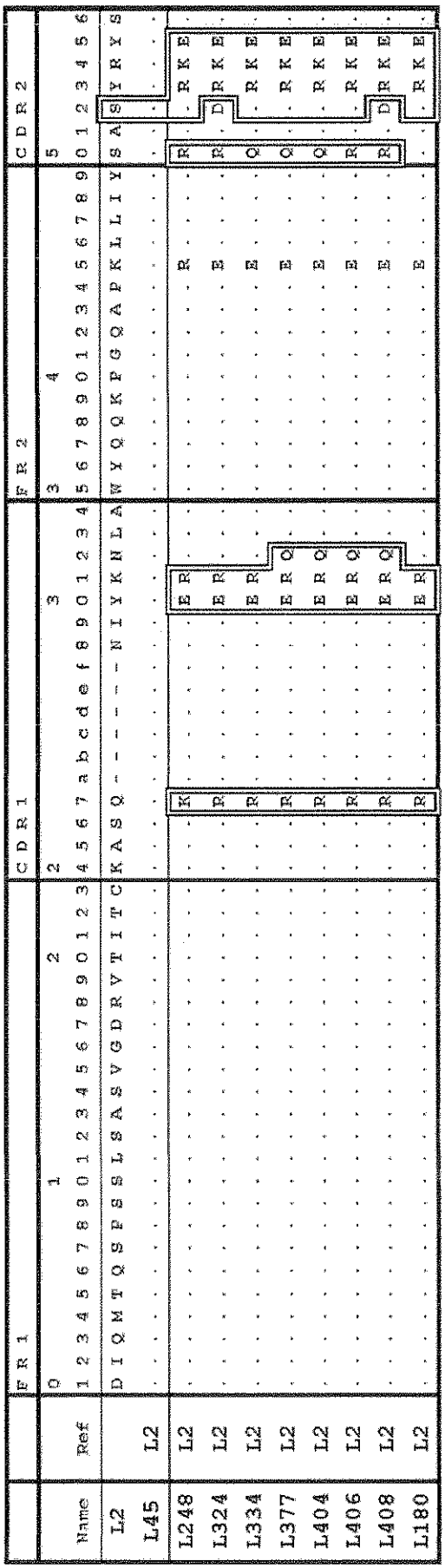
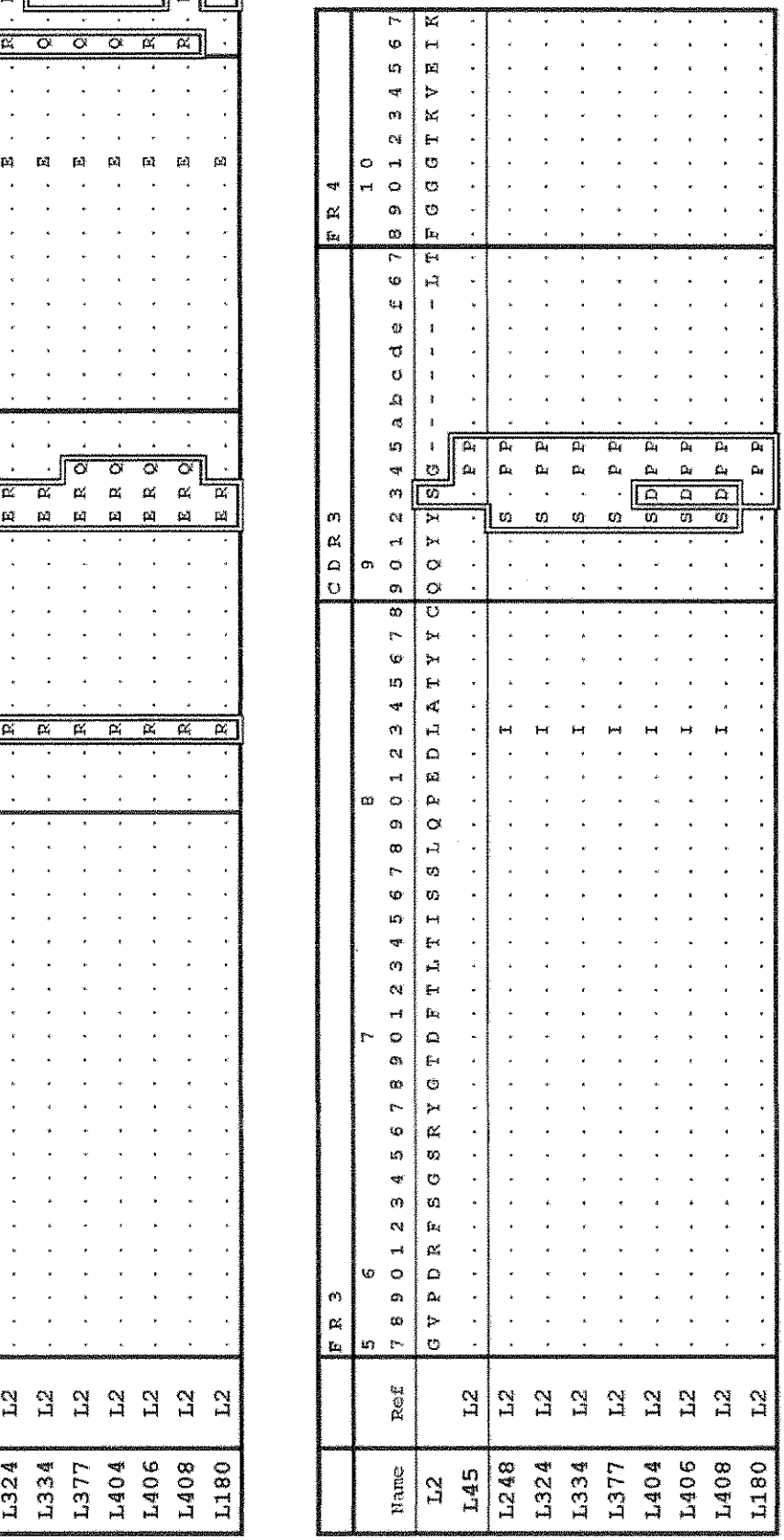

CDR2
FR3
CDR3
FR4
Name
Ref
J268
J321
J326
J344
J232
J259
J346
J300
J327
J339
J142

FIG. 6C



Name	Ref	FR1	CDR1	FR2	CDR2
L2	L2	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	KASQ------NIYKNLA	WYQQKPGQAPKLLIYSA	SYRYS
L45	L2	. . . . .	. . . . .	. . . . .	. . . . .
L248	L2	. . . . .	. . . . .	. . . . .	. . . . .
L324	L2	. . . . .	. . . . .	. . . . .	. . . . .
L334	L2	. . . . .	. . . . .	. . . . .	. . . . .
L377	L2	. . . . .	. . . . .	. . . . .	. . . . .
L404	L2	. . . . .	. . . . .	. . . . .	. . . . .
L406	L2	. . . . .	. . . . .	. . . . .	. . . . .
L408	L2	. . . . .	. . . . .	. . . . .	. . . . .
L180	L2	. . . . .	. . . . .	. . . . .	. . . . .



Name	Ref	FR3	CDR3	FR4
L2	L2	GVPDRFSGSRYGTDFTLTISSLQPEDLATYYC	QQYYSG-----LT	FGGGTKVEIK
L45	L2	. . . . .	. . . . .	. . . . .
L248	L2	. . . . .	S . PP	. . . . .
L324	L2	. . . . .	S . PP	. . . . .
L334	L2	. . . . .	S . PP	. . . . .
L377	L2	. . . . .	S . PP	. . . . .
L404	L2	. . . . .	SDPP	. . . . .
L406	L2	. . . . .	SDPP	. . . . .
L408	L2	. . . . .	SDPP	. . . . .
L180	L2	. . . . .	. . PP	. . . . .

FIG. 6D