[図1]

配列番号１：ヒト化抗ＨＥＲ２抗体重鎖のアミノ酸配列
ＥＶＱＬＶＥＳＧＧＧＬＶＱＰＧＧＳＬＲＬＳＣＡＡＳＧＦＮＩＫＤＴＹＩＨＷＶＲ
ＱＡＰＧＫＧＬＥＷＶＡＲＩＹＰＴＮＧＹＴＲＹＡＤＳＶＫＧＲＦＴＩＳＡＤＴＳＫ
ＮＴＡＹＬＱＭＮＳＬＲＡＥＤＴＡＶＹＹＣＳＲＷＧＧＤＧＦＹＡＭＤＹＷＧＱＧＴ
ＬＶＴＶＳＳＡＳＴＫＧＰＳＶＦＰＬＡＰＳＳＫＳＴＳＧＧＴＡＡＬＧＣＬＶＫＤＹ
ＦＰＥＰＶＴＶＳＷＮＳＧＡＬＴＳＧＶＨＴＦＰＡＶＬＱＳＳＧＬＹＳＬＳＳＶＶＴ
ＶＰＳＳＳＬＧＴＱＴＹＩＣＮＶＮＨＫＰＳＮＴＫＶＤＫＫＶＥＰＫＳＣＤＫＴＨＴ
ＣＰＰＣＰＡＰＥＬＬＧＧＰＳＶＦＬＦＰＰＫＰＫＤＴＬＭＩＳＲＴＰＥＶＴＣＶＶ
ＶＤＶＳＨＥＤＰＥＶＫＦＮＷＹＶＤＧＶＥＶＨＮＡＫＴＫＰＲＥＥＱＹＮＳＴＹＲ
ＶＶＳＶＬＴＶＬＨＱＤＷＬＮＧＫＥＹＫＣＫＶＳＮＫＡＬＰＡＰＩＥＫＴＩＳＫＡ
ＫＧＱＰＲＥＰＱＶＹＴＬＰＰＳＲＥＥＭＴＫＮＱＶＳＬＴＣＬＶＫＧＦＹＰＳＤＩ
ＡＶＥＷＥＳＮＧＱＰＥＮＮＹＫＴＴＰＰＶＬＤＳＤＧＳＦＦＬＹＳＫＬＴＶＤＫＳ
ＲＷＱＱＧＮＶＦＳＣＳＶＭＨＥＡＬＨＮＨＹＴＱＫＳＬＳＬＳＰＧＫ

[図2]

配列番号２：ヒト化抗ＨＥＲ２抗体軽鎖のアミノ酸配列
ＤＩＱＭＴＱＳＰＳＳＬＳＡＳＶＧＤＲＶＴＩＴＣＲＡＳＱＤＶＮＴＡＶＡＷＹＱＱ
ＫＰＧＫＡＰＫＬＬＩＹＳＡＳＦＬＹＳＧＶＰＳＲＦＳＧＳＲＳＧＴＤＦＴＬＴＩＳ
ＳＬＱＰＥＤＦＡＴＹＹＣＱＱＨＹＴＴＰＰＴＦＧＱＧＴＫＶＥＩＫＲＴＶＡＡＰＳ
ＶＦＩＦＰＰＳＤＥＱＬＫＳＧＴＡＳＶＶＣＬＬＮＮＦＹＰＲＥＡＫＶＱＷＫＶＤＮ
ＡＬＱＳＧＮＳＱＥＳＶＴＥＱＤＳＫＤＳＴＹＳＬＳＳＴＬＴＬＳＫＡＤＹＥＫＨＫ
ＶＹＡＣＥＶＴＨＱＧＬＳＳＰＶＴＫＳＦＮＲＧＥＣ

[図3]

配列番号３：抗ＨＥＲ２抗体のＣＤＲＨ１のアミノ酸配列
ＧＦＮＩＫＤＴＹ

[図4]

配列番号４：抗ＨＥＲ２抗体のＣＤＲＨ２のアミノ酸配列
ＩＹＰＴＮＧＹＴ

[図5]

配列番号５：抗ＨＥＲ２抗体のＣＤＲＨ３のアミノ酸配列
ＳＲＷＧＧＤＧＦＹＡＭＤＹ

[図6]

配列番号６：抗ＨＥＲ２抗体のＣＤＲＬ１のアミノ酸配列
ＱＤＶＮＴＡ

[図7]

配列番号７：抗ＨＥＲ２抗体のＣＤＲＬ２のアミノ酸配列（ＳＡＳ）を含むアミノ酸配列
ＳＡＳＦＬＹＳ
[図8]

配列番号８：抗ＨＥＲ２抗体のＣＤＲＬ３のアミノ酸配列
ＱＱＨＹＴＴＰＰＴ

[図9]

配列番号９：抗ＨＥＲ２抗体の重鎖可変領域のアミノ酸配列
ＥＶＱＬＶＥＳＧＧＧＬＶＱＰＧＧＳＬＲＬＳＣＡＡＳＧＦＮＩＫＤＴＹＩＨＷＶＲ
ＱＡＰＧＫＧＬＥＷＶＡＲＩＹＰＴＮＧＹＴＲＹＡＤＳＶＫＧＲＦＴＩＳＡＤＴＳＫ
ＮＴＡＹＬＱＭＮＳＬＲＡＥＤＴＡＶＹＹＣＳＲＷＧＧＤＧＦＹＡＭＤＹＷＧＱＧＴ
ＬＶＴＶＳＳ

[図10]

配列番号１０：抗ＨＥＲ２抗体の軽鎖可変領域のアミノ酸配列
ＤＩＱＭＴＱＳＰＳＳＬＳＡＳＶＧＤＲＶＴＩＴＣＲＡＳＱＤＶＮＴＡＶＡＷＹＱＱ
ＫＰＧＫＡＰＫＬＬＩＹＳＡＳＦＬＹＳＧＶＰＳＲＦＳＧＳＲＳＧＴＤＦＴＬＴＩＳ
ＳＬＱＰＥＤＦＡＴＹＹＣＱＱＨＹＴＴＰＰＴＦＧＱＧＴＫＶＥＩＫ

[図11]

配列番号１１：抗ＨＥＲ２抗体重鎖のアミノ酸配列

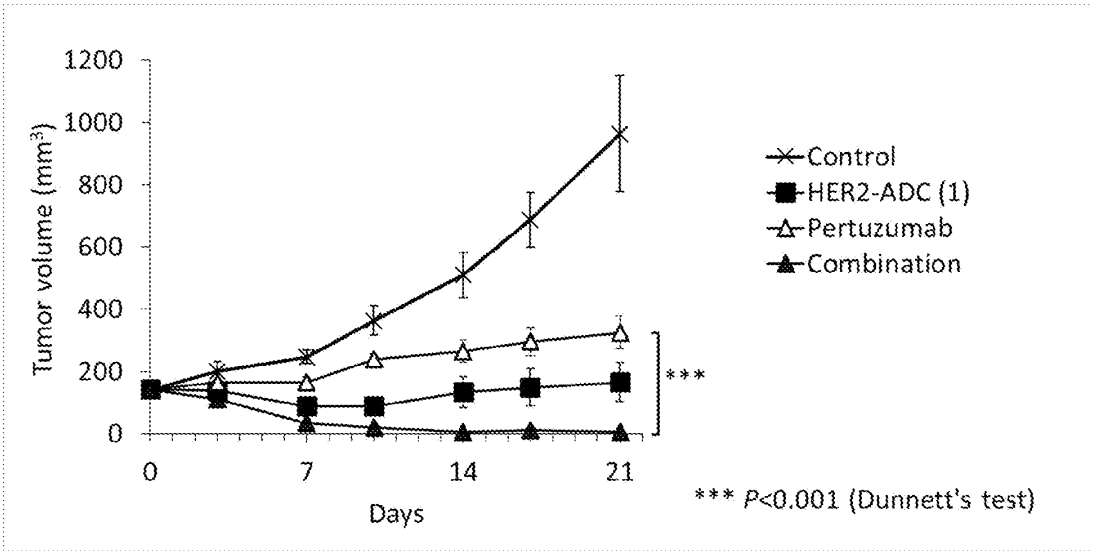
ＥＶＱＬＶＥＳＧＧＧＬＶＱＰＧＧＳＬＲＬＳＣＡＡＳＧＦＮＩＫＤＴＹＩＨＷＶＲ
ＱＡＰＧＫＧＬＥＷＶＡＲＩＹＰＴＮＧＹＴＲＹＡＤＳＶＫＧＲＦＴＩＳＡＤＴＳＫ
ＮＴＡＹＬＱＭＮＳＬＲＡＥＤＴＡＶＹＹＣＳＲＷＧＧＤＧＦＹＡＭＤＹＷＧＱＧＴ
ＬＶＴＶＳＳＡＳＴＫＧＰＳＶＦＰＬＡＰＳＳＫＳＴＳＧＧＴＡＡＬＧＣＬＶＫＤＹ
ＦＰＥＰＶＴＶＳＷＮＳＧＡＬＴＳＧＶＨＴＦＰＡＶＬＱＳＳＧＬＹＳＬＳＳＶＶＴ
ＶＰＳＳＳＬＧＴＱＴＹＩＣＮＶＮＨＫＰＳＮＴＫＶＤＫＫＶＥＰＫＳＣＤＫＴＨＴ
ＣＰＰＣＰＡＰＥＬＬＧＧＰＳＶＦＬＦＰＰＫＰＫＤＴＬＭＩＳＲＴＰＥＶＴＣＶＶ
ＶＤＶＳＨＥＤＰＥＶＫＦＮＷＹＶＤＧＶＥＶＨＮＡＫＴＫＰＲＥＥＱＹＮＳＴＹＲ
ＶＶＳＶＬＴＶＬＨＱＤＷＬＮＧＫＥＹＫＣＫＶＳＮＫＡＬＰＡＰＩＥＫＴＩＳＫＡ
ＫＧＱＰＲＥＰＱＶＹＴＬＰＰＳＲＥＥＭＴＫＮＱＶＳＬＴＣＬＶＫＧＦＹＰＳＤＩ
ＡＶＥＷＥＳＮＧＱＰＥＮＮＹＫＴＴＰＰＶＬＤＳＤＧＳＦＦＬＹＳＫＬＴＶＤＫＳ
ＲＷＱＱＧＮＶＦＳＣＳＶＭＨＥＡＬＨＮＨＹＴＱＫＳＬＳＬＳＰＧ

[図12]

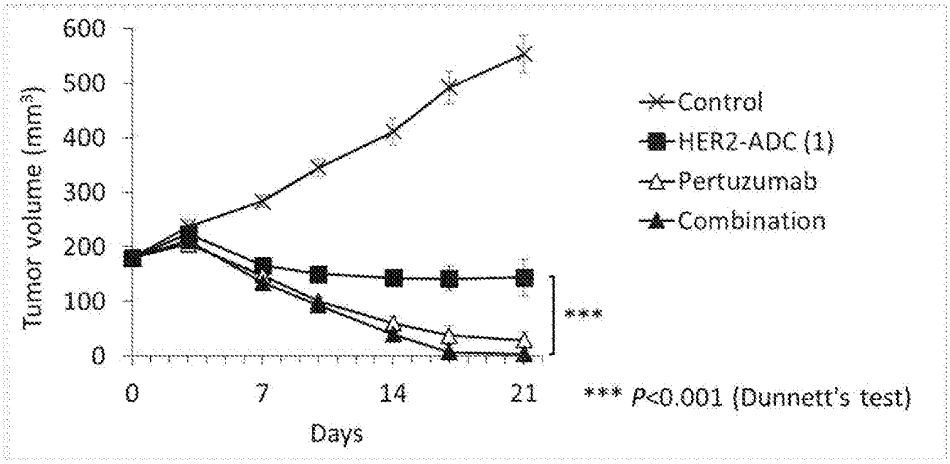
配列番号１２：ＨＥＲ２蛋白のアミノ酸配列

ＭＥＬＡＡＬＣＲＷＧＬＬＬＡＬＬＰＰＧＡＡＳＴＱＶＣＴＧＴＤＭＫＬＲＬＰＡＳ
ＰＥＴＨＬＤＭＬＲＨＬＹＱＧＣＱＶＶＱＧＮＬＥＬＴＹＬＰＴＮＡＳＬＳＦＬＱＤ
ＩＱＥＶＱＧＹＶＬＩＡＨＮＱＶＲＱＶＰＬＱＲＬＲＩＶＲＧＴＱＬＦＥＤＮＹＡＬ
ＡＶＬＤＮＧＤＰＬＮＮＴＴＰＶＴＧＡＳＰＧＧＬＲＥＬＱＬＲＳＬＴＥＩＬＫＧＧ
ＶＬＩＱＲＮＰＱＬＣＹＱＤＴＩＬＷＫＤＩＦＨＫＮＮＱＬＡＬＴＬＩＤＴＮＲＳＲ
ＡＣＨＰＣＳＰＭＣＫＧＳＲＣＷＧＥＳＳＥＤＣＱＳＬＴＲＴＶＣＡＧＧＣＡＲＣＫ
ＧＰＬＰＴＤＣＣＨＥＱＣＡＡＧＣＴＧＰＫＨＳＤＣＬＡＣＬＨＦＮＨＳＧＩＣＥＬ
ＨＣＰＡＬＶＴＹＮＴＤＴＦＥＳＭＰＮＰＥＧＲＹＴＦＧＡＳＣＶＴＡＣＰＹＮＹＬ
ＳＴＤＶＧＳＣＴＬＶＣＰＬＨＮＱＥＶＴＡＥＤＧＴＱＲＣＥＫＣＳＫＰＣＡＲＶＣ
ＹＧＬＧＭＥＨＬＲＥＶＲＡＶＴＳＡＮＩＱＥＦＡＧＣＫＫＩＦＧＳＬＡＦＬＰＥＳ
ＦＤＧＤＰＡＳＮＴＡＰＬＱＰＥＱＬＱＶＦＥＴＬＥＥＩＴＧＹＬＹＩＳＡＷＰＤＳ
ＬＰＤＬＳＶＦＱＮＬＱＶＩＲＧＲＩＬＨＮＧＡＹＳＬＴＬＱＧＬＧＩＳＷＬＧＬＲ
ＳＬＲＥＬＧＳＧＬＡＬＩＨＨＮＴＨＬＣＦＶＨＴＶＰＷＤＱＬＦＲＮＰＨＱＡＬＬ
ＨＴＡＮＲＰＥＤＥＣＶＧＥＧＬＡＣＨＱＬＣＡＲＧＨＣＷＧＰＧＰＴＱＣＶＮＣＳ
ＱＦＬＲＧＱＥＣＶＥＥＣＲＶＬＱＧＬＰＲＥＹＶＮＡＲＨＣＬＰＣＨＰＥＣＱＰＱ
ＮＧＳＶＴＣＦＧＰＥＡＤＱＣＶＡＣＡＨＹＫＤＰＰＦＣＶＡＲＣＰＳＧＶＫＰＤＬ
ＳＹＭＰＩＷＫＦＰＤＥＥＧＡＣＱＰＣＰＩＮＣＴＨＳＣＶＤＬＤＤＫＧＣＰＡＥＱ
ＲＡＳＰＬＴＳＩＩＳＡＶＶＧＩＬＬＶＶＶＬＧＶＶＦＧＩＬＩＫＲＲＱＱＫＩＲＫ
ＹＴＭＲＲＬＬＱＥＴＥＬＶＥＰＬＴＰＳＧＡＭＰＮＱＡＱＭＲＩＬＫＥＴＥＬＲＫ
ＶＫＶＬＧＳＧＡＦＧＴＶＹＫＧＩＷＩＰＤＧＥＮＶＫＩＰＶＡＩＫＶＬＲＥＮＴＳ
ＰＫＡＮＫＥＩＬＤＥＡＹＶＭＡＧＶＧＳＰＹＶＳＲＬＬＧＩＣＬＴＳＴＶＱＬＶＴ
ＱＬＭＰＹＧＣＬＬＤＨＶＲＥＮＲＧＲＬＧＳＱＤＬＬＮＷＣＭＱＩＡＫＧＭＳＹＬ
ＥＤＶＲＬＶＨＲＤＬＡＡＲＮＶＬＶＫＳＰＮＨＶＫＩＴＤＦＧＬＡＲＬＬＤＩＤＥ
ＴＥＹＨＡＤＧＧＫＶＰＩＫＷＭＡＬＥＳＩＬＲＲＲＦＴＨＱＳＤＶＷＳＹＧＶＴＶ
ＷＥＬＭＴＦＧＡＫＰＹＤＧＩＰＡＲＥＩＰＤＬＬＥＫＧＥＲＬＰＱＰＰＩＣＴＩＤ
ＶＹＭＩＭＶＫＣＷＭＩＤＳＥＣＲＰＲＦＲＥＬＶＳＥＦＳＲＭＡＲＤＰＱＲＦＶＶ
ＩＱＮＥＤＬＧＰＡＳＰＬＤＳＴＦＹＲＳＬＬＥＤＤＤＭＧＤＬＶＤＡＥＥＹＬＶＰ
ＱＱＧＦＦＣＰＤＰＡＰＧＡＧＧＭＶＨＨＲＨＲＳＳＳＴＲＳＧＧＧＤＬＴＬＧＬＥ
ＰＳＥＥＥＡＰＲＳＰＬＡＰＳＥＧＡＧＳＤＶＦＤＧＤＬＧＭＧＡＡＫＧＬＱＳＬＰ
ＴＨＤＰＳＰＬＱＲＹＳＥＤＰＴＶＰＬＰＳＥＴＤＧＹＶＡＰＬＴＣＳＰＱＰＥＹＶ
ＮＱＰＤＶＲＰＱＰＰＳＰＲＥＧＰＬＰＡＡＲＰＡＧＡＴＬＥＲＰＫＴＬＳＰＧＫＮ
ＧＶＶＫＤＶＦＡＦＧＧＡＶＥＮＰＥＹＬＴＰＱＧＧＡＡＰＱＰＨＰＰＰＡＦＳＰＡ
ＦＤＮＬＹＹＷＤＱＤＰＰＥＲＧＡＰＰＳＴＦＫＧＴＰＴＡＥＮＰＥＹＬＧＬＤＶＰ
Ｖ

[図13]


1200
1000
800
600
400
200
0
Tumor volume (mm3)
0
7
14
21
Days
Control
HER2-ADC (1)
Pertuzumab
Combination
***
*** P<0.001 (Dunnett's test)

[図14]


600
500
400
300
200
100
0
Tumor volume (mm3)
0
7
14
21
Days
Control
HER2-ADC (1)
Pertuzumab
Combination
***
*** P<0.001 (Dunnett's test)