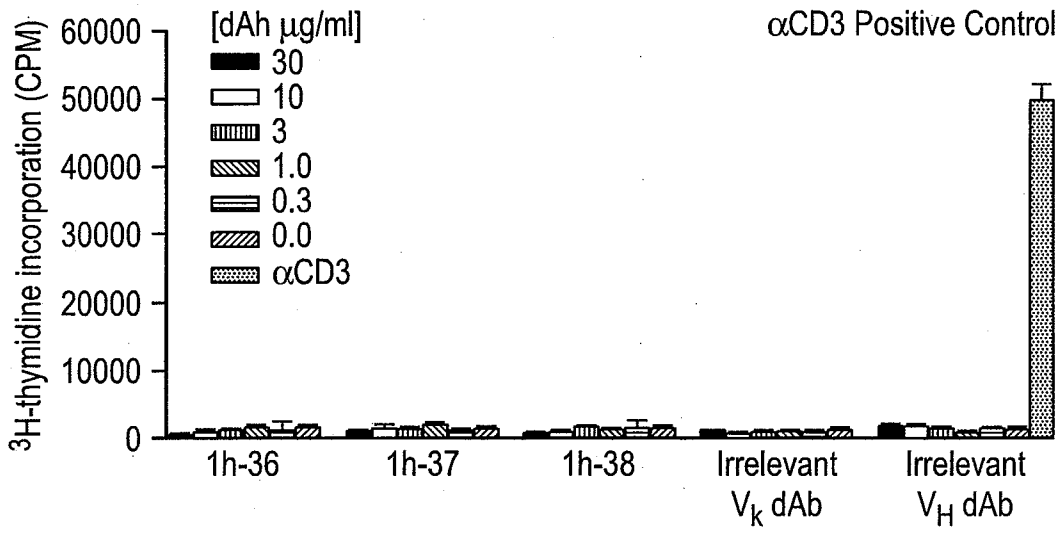

[dAh µg/ml]
30
10
3
1.0
0.3
0.0
αCD3
αCD3 Positive Control
^{3}H-thymidine incorporation (CPM)
60000
50000
40000
30000
20000
10000
0
1h-36
1h-37
1h-38
Irrelevant V_k dAb
Irrelevant V_H dAb

FIG. 1A

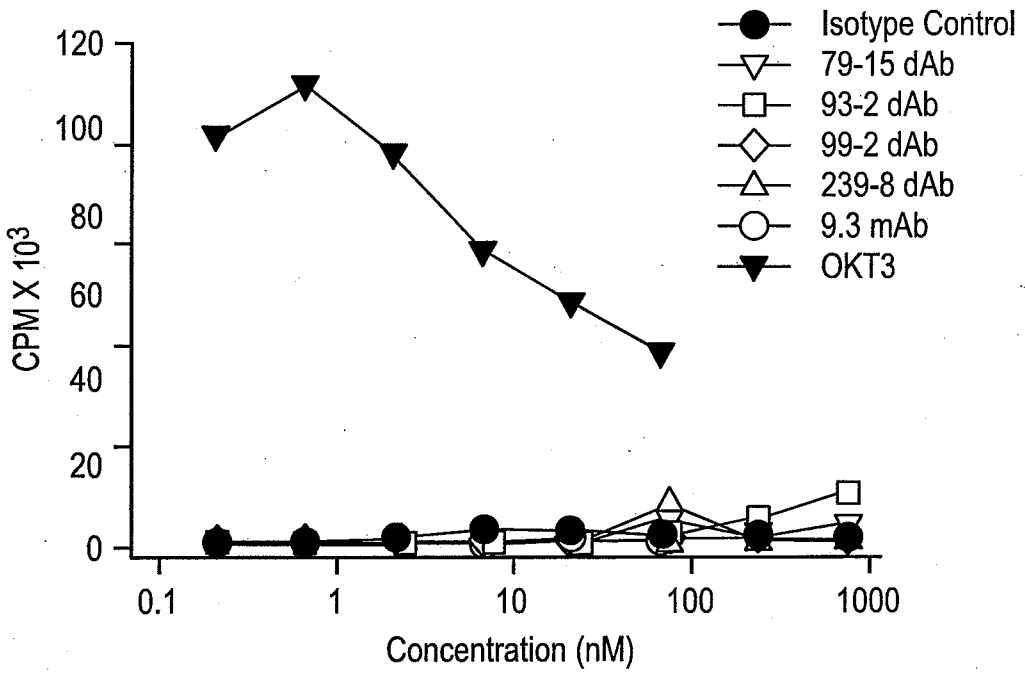

Isotype Control
79-15 dAb
93-2 dAb
99-2 dAb
239-8 dAb
9.3 mAb
OKT3
CPM X 10^3
120
100
80
60
40
20
0
0.1
1
10
100
1000
Concentration (nM)

FIG. 1B

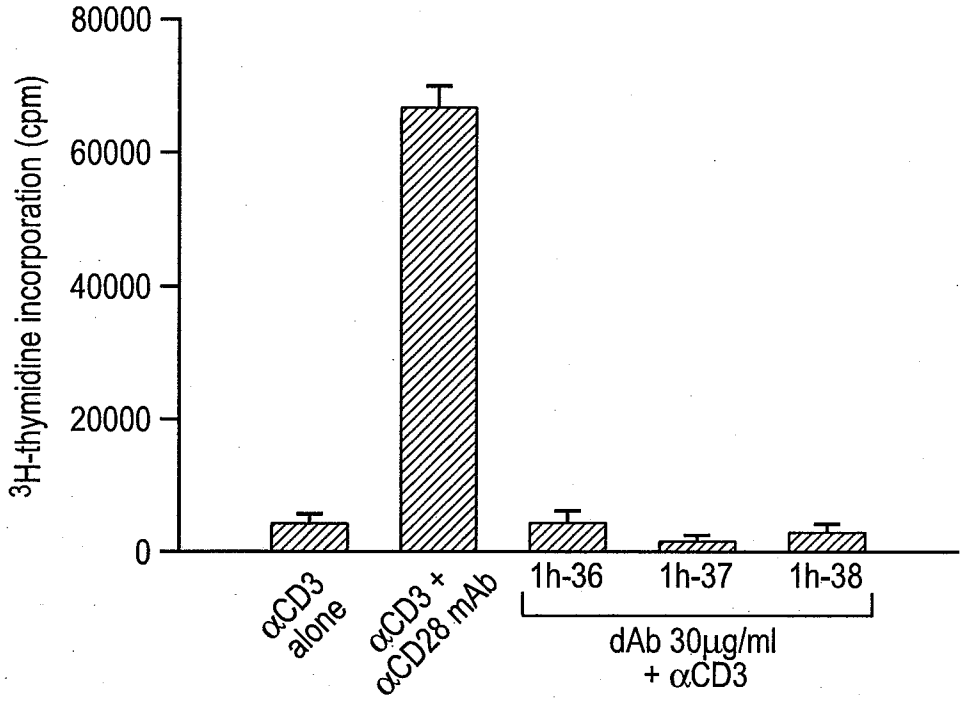

80000
60000
40000
20000
0
^{3}H-thymidine incorporation (cpm)
αCD3 alone
αCD3 + αCD28 mAb
1h-36
1h-37
1h-38
dAb 30μg/ml + αCD3

FIG. 2

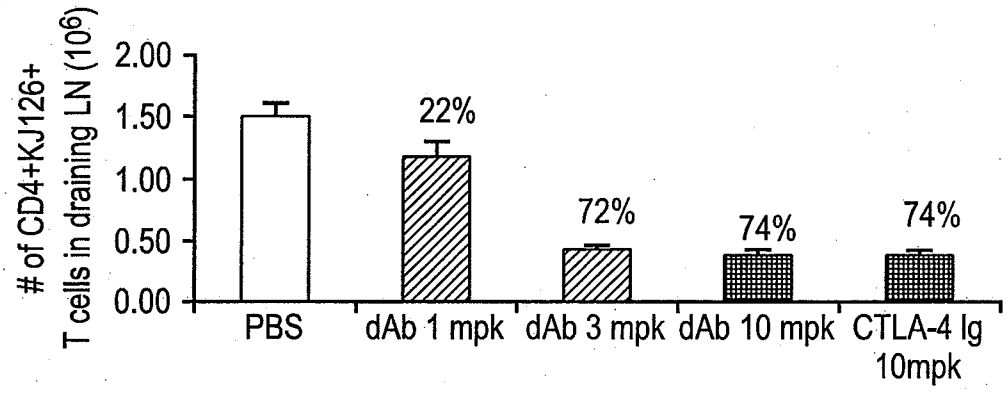

# of CD4+KJ126+ T cells in draining LN (10^6)
2.00
1.50
1.00
0.50
0.00
22%
72%
74%
74%
PBS
dAb 1 mpk
dAb 3 mpk
dAb 10 mpk
CTLA-4 Ig 10mpk

FIG. 3

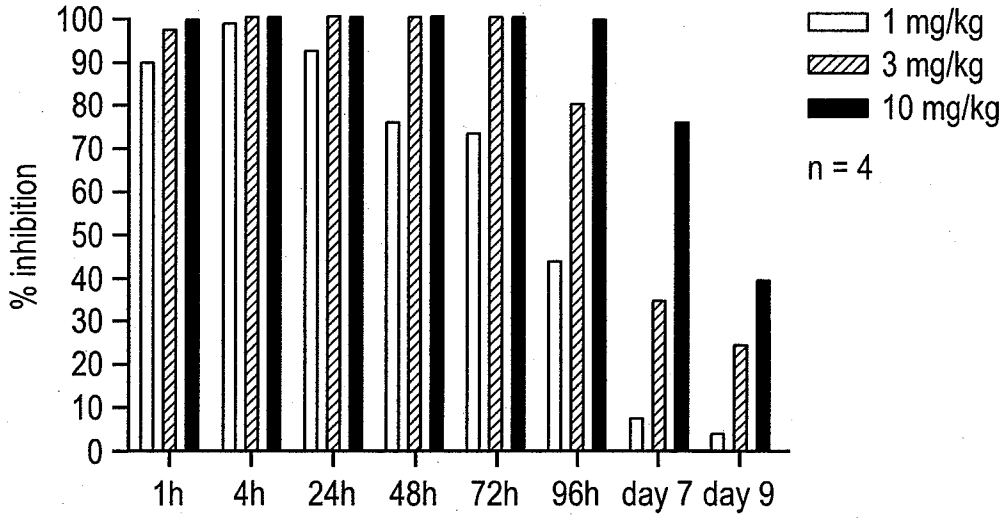

% inhibition
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
1h
4h
24h
48h
72h
96h
day 7
day 9
1 mg/kg
3 mg/kg
10 mg/kg
n = 4

FIG. 4A

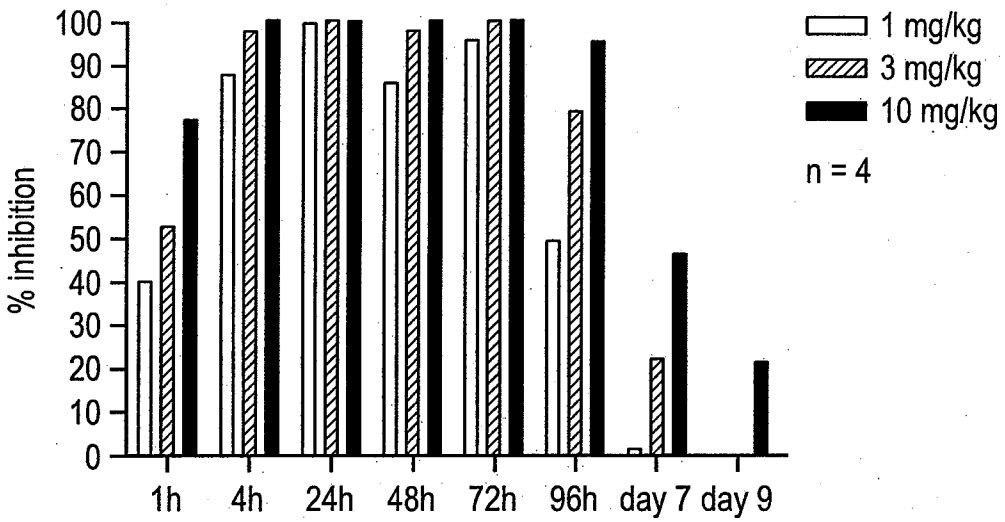

% inhibition
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
1h
4h
24h
48h
72h
96h
day 7
day 9
1 mg/kg
3 mg/kg
10 mg/kg
n = 4

FIG. 4B

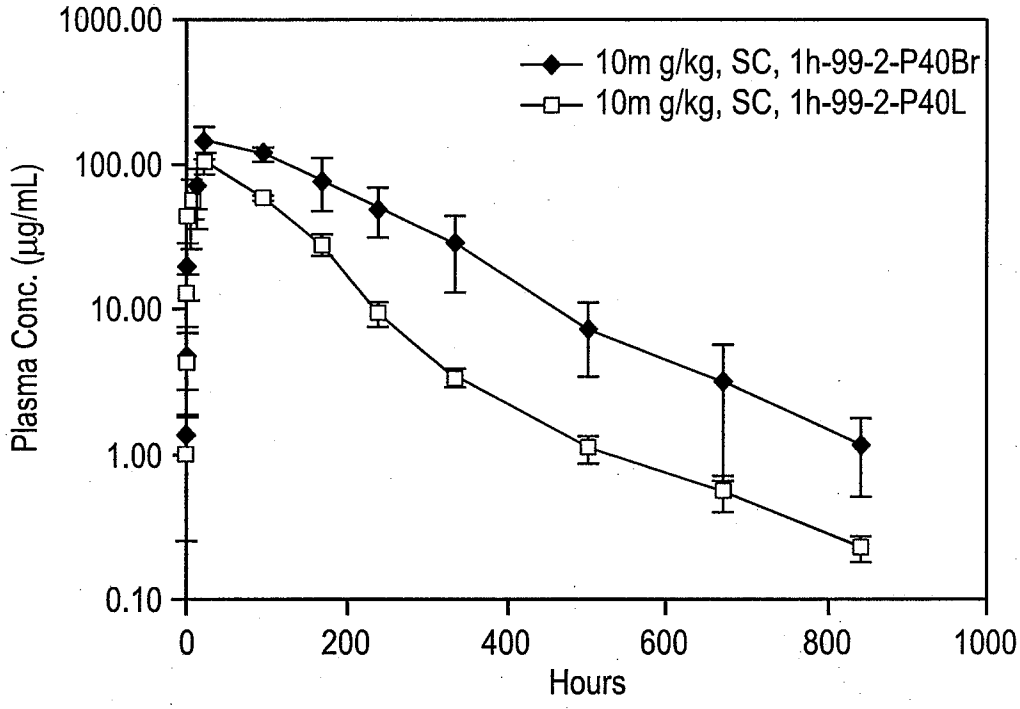
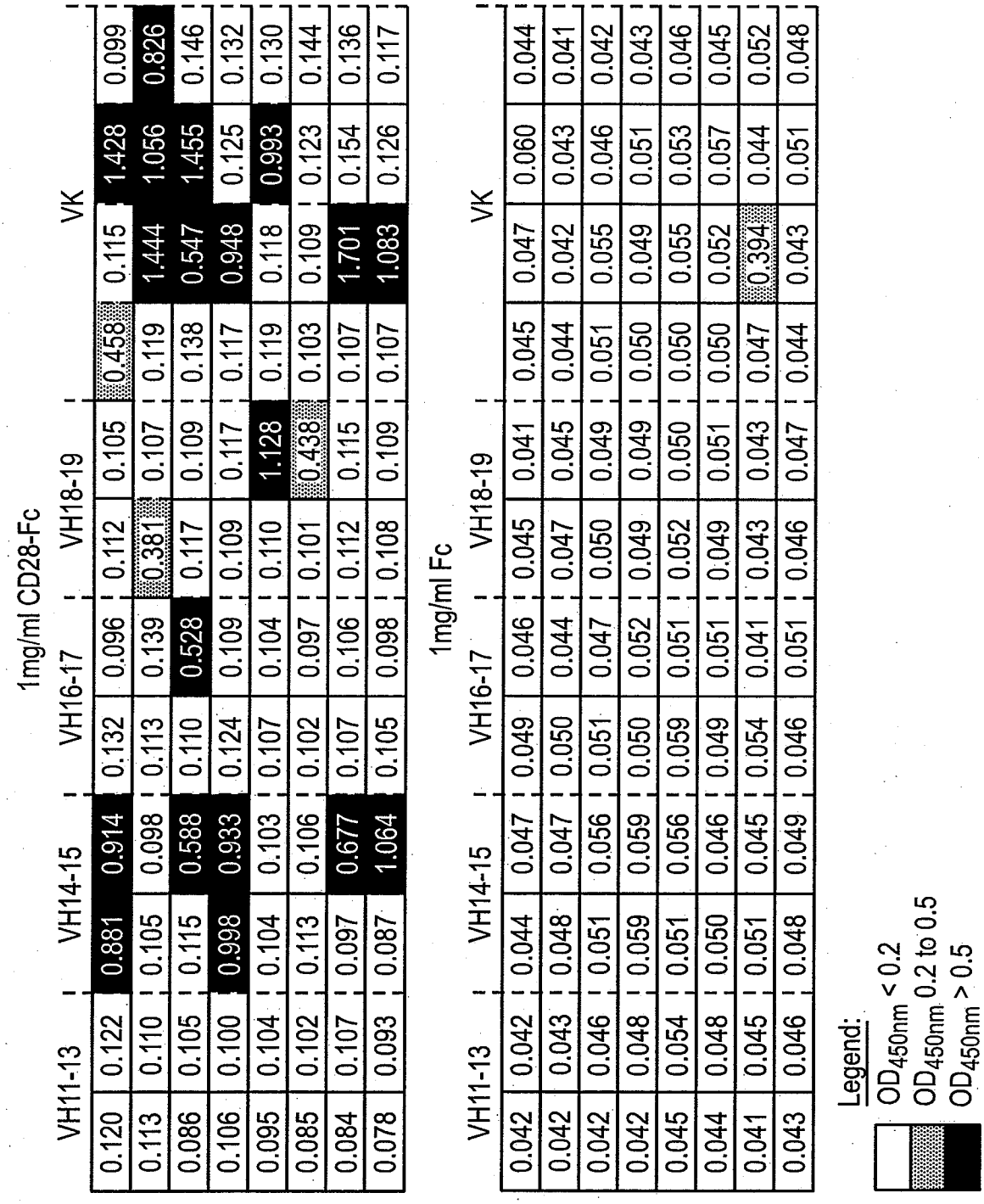

1000.00
100.00
10.00
1.00
0.10
Plasma Conc. (µg/mL)
0
200
400
600
800
1000
Hours
10m g/kg, SC, 1h-99-2-P40Br
10m g/kg, SC, 1h-99-2-P40L

FIG. 5

FIG. 6


1mg/ml CD28-Fc
VH11-13
VH14-15
VH16-17
VH18-19
VK
0.120 0.122 0.881 0.914 0.132 0.096 0.112 0.105 0.458 0.115 1.428 0.099
0.113 0.110 0.105 0.098 0.113 0.139 0.381 0.107 0.119 1.444 1.056 0.826
0.086 0.105 0.115 0.588 0.110 0.528 0.117 0.109 0.138 0.547 1.455 0.146
0.106 0.100 0.998 0.933 0.124 0.109 0.109 0.117 0.117 0.948 0.125 0.132
0.095 0.104 0.104 0.103 0.107 0.104 0.110 1.128 0.119 0.118 0.993 0.130
0.085 0.102 0.113 0.106 0.102 0.097 0.101 0.438 0.103 0.109 0.123 0.144
0.084 0.107 0.097 0.677 0.107 0.106 0.112 0.115 0.107 1.701 0.154 0.136
0.078 0.093 0.087 1.064 0.105 0.098 0.108 0.109 0.107 1.083 0.126 0.117
1mg/ml Fc
VH11-13
VH14-15
VH16-17
VH18-19
VK
0.042 0.042 0.044 0.047 0.049 0.046 0.045 0.041 0.045 0.047 0.060 0.044
0.042 0.043 0.048 0.047 0.050 0.044 0.047 0.045 0.044 0.042 0.043 0.041
0.042 0.046 0.051 0.056 0.051 0.047 0.050 0.049 0.051 0.055 0.046 0.042
0.042 0.048 0.059 0.059 0.050 0.052 0.049 0.049 0.050 0.049 0.051 0.043
0.045 0.054 0.051 0.056 0.059 0.051 0.052 0.050 0.050 0.055 0.053 0.046
0.044 0.048 0.050 0.046 0.049 0.051 0.049 0.051 0.050 0.052 0.057 0.045
0.041 0.045 0.051 0.045 0.054 0.041 0.043 0.043 0.047 0.394 0.044 0.052
0.043 0.046 0.048 0.049 0.046 0.051 0.046 0.047 0.044 0.043 0.051 0.048
Legend:
OD450nm < 0.2
OD450nm 0.2 to 0.5
OD450nm > 0.5

DOM21 Round 2 soluble ELISA

1mg/ml CD28Fc with protein A X-linking, detection with 9E10 followed by a-mouse Fc-HRP

0.923	0.987	0.899	0.968	0.694	0.669	0.938	0.604	1.101	1.192	1.182	1.382
1.106	0.303	0.712	0.291	0.328	0.626	0.271	1.377	0.293	0.390	0.787	1.291
1.115	1.021	0.550	1.230	1.000	0.738	0.339	1.002	0.502	0.539	1.285	1.286
0.773	1.238	0.972	0.803	1.443	0.868	0.524	0.593	0.424	0.671	0.440	1.427
0.501	0.490	1.245	0.423	1.190	0.721	0.881	0.745	0.882	0.615	1.159	0.766
0.573	0.258	0.902	1.007	0.618	0.881	1.057	0.474	1.269	0.551	1.088	0.610
0.774	0.683	0.485	0.882	0.688	0.862	0.809	0.690	0.821	0.306	0.767	0.214
0.726	0.371	0.776	0.549	0.802	0.655	0.362	0.503	0.827	0.783	0.498	0.221

1mg/ml Fc with protein A X-linking, detection with 9E10 followed by a-mouse Fc-HRP

0.082	0.113	0.068	0.063	0.075	0.085	0.077	0.089	0.110	0.137	0.324	0.079
0.074	0.082	0.074	0.115	0.097	0.099	0.070	0.163	0.103	0.080	0.089	0.078
0.166	0.482	0.090	0.074	0.101	0.091	0.094	0.092	0.167	0.142	0.090	0.083
0.142	0.109	0.138	0.061	0.189	0.116	0.116	0.087	0.116	0.115	0.235	0.109
1.181	0.077	0.096	0.133	0.094	0.646	0.071	0.139	0.099	0.083	0.485	0.099
0.093	0.070	0.935	0.090	0.110	0.077	0.076	0.110	0.084	0.087	0.092	0.082
0.122	0.110	0.078	0.109	0.133	0.079	0.105	0.079	0.074	0.084	0.079	0.080
0.115	0.076	0.091	0.148	0.094	0.088	0.077	0.092	0.167	0.083	0.111	0.092

1mg/ml CD28Fc with protein A X-linking, detection with 9E10 followed by a-mouse Fc-HRP

0.335	1.026	0.417	0.340	0.805	0.796	1.268	0.670	1.191	1.252	1.349	0.704
0.542	0.757	0.971	1.002	1.244	1.200	0.793	0.784	1.242	0.922	0.981	0.961
0.987	1.154	1.162	1.005	1.124	0.911	0.395	0.902	1.240	1.146	0.376	0.453
0.784	0.895	1.176	0.298	1.410	1.061	1.097	1.223	1.603	1.464	1.363	0.908
1.480	0.386	0.612	1.036	0.897	1.382	0.473	1.163	1.038	0.982	1.369	0.461
0.583	0.315	1.409	0.464	0.969	0.276	0.435	0.870	0.593	0.597	1.206	0.379
0.999	0.943	0.338	1.048	1.080	0.532	0.880	0.336	0.861	1.183	0.310	0.242
1.172	0.572	0.694	1.106	0.644	1.218	0.542	1.194	1.208	0.517	1.281	0.338

1mg/ml Fc with protein A X-linking, detection with 9E10 followed by a-mouse Fc-HRP

0.084	0.150	0.106	0.084	0.099	0.092	0.089	0.077	0.097	0.105	0.166	0.149
0.133	0.074	0.074	0.084	0.075	0.071	0.069	0.334	0.084	0.079	0.107	0.249
0.279	0.099	0.082	0.088	0.106	0.066	0.069	0.166	0.066	0.071	0.092	0.226
0.123	0.098	0.098	0.103	0.183	0.092	0.094	0.092	0.073	0.113	0.105	0.148
0.113	0.096	0.224	0.091	0.099	0.100	0.096	0.095	0.080	0.114	0.134	0.103
0.103	0.085	0.114	0.091	0.098	0.116	0.122	0.086	0.198	0.080	0.117	0.091
0.120	0.092	0.089	0.084	0.087	0.120	0.103	0.154	0.163	0.086	0.104	0.121
0.163	0.571	0.093	0.094	0.110	0.093	0.105	0.093	0.125	0.102	0.102	0.122

Legend:

- OD_{450nm} < 0.3
- OD_{450nm} 0.3 to 0.499
- OD_{450nm} 0.5 to 0.999
- OD_{450nm} > 0.999

FIG. 7

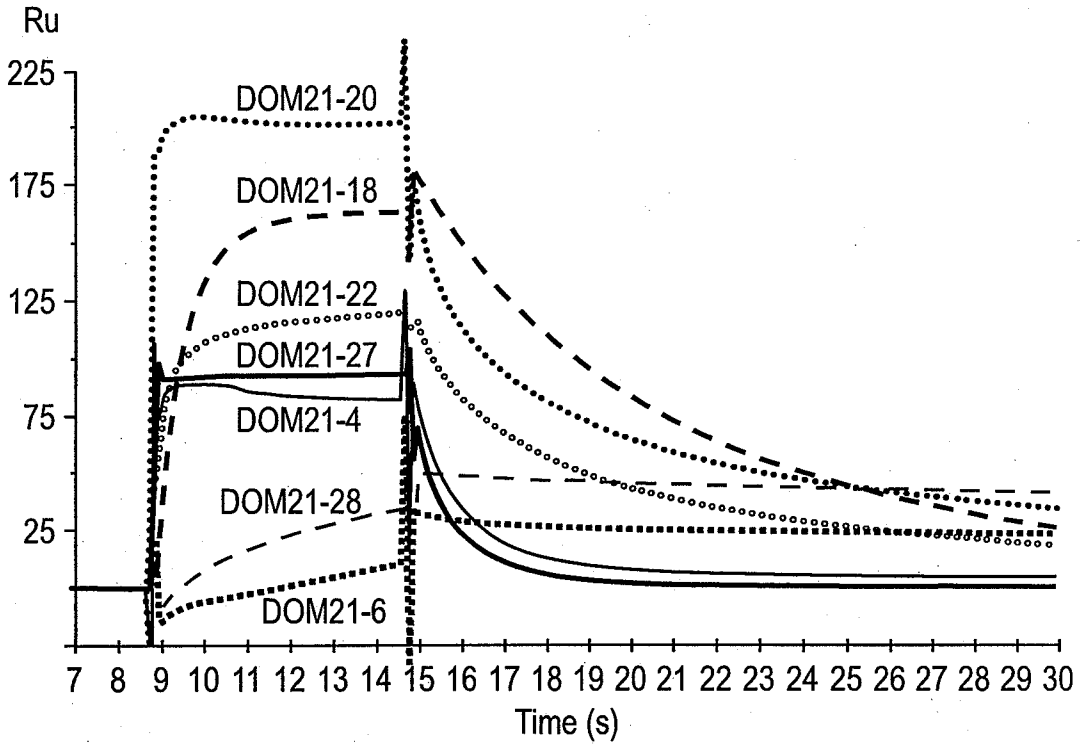

Ru
225
175
125
75
25
DOM21-20
DOM21-18
DOM21-22
DOM21-27
DOM21-4
DOM21-28
DOM21-6
7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30
Time (s)

FIG. 8

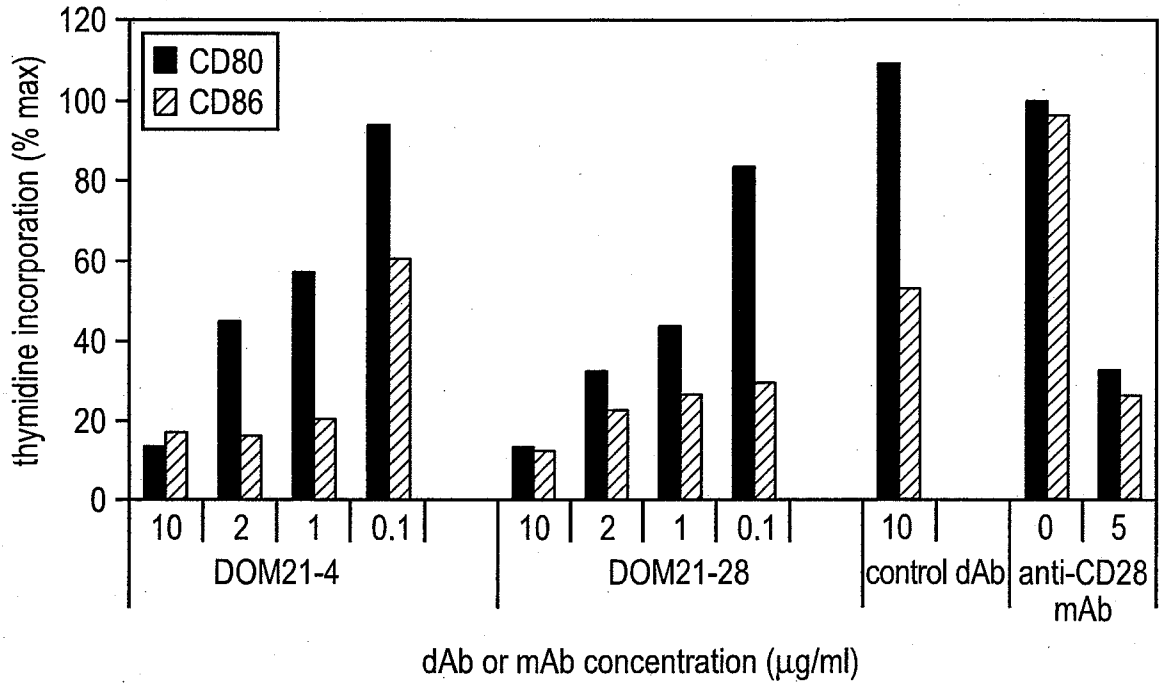

120
100
80
60
40
20
0
thymidine incorporation (% max)
CD80
CD86
10
2
1
0.1
10
2
1
0.1
10
0
5
DOM21-4
DOM21-28
control dAb
anti-CD28 mAb
dAb or mAb concentration (µg/ml)

FIG. 9A

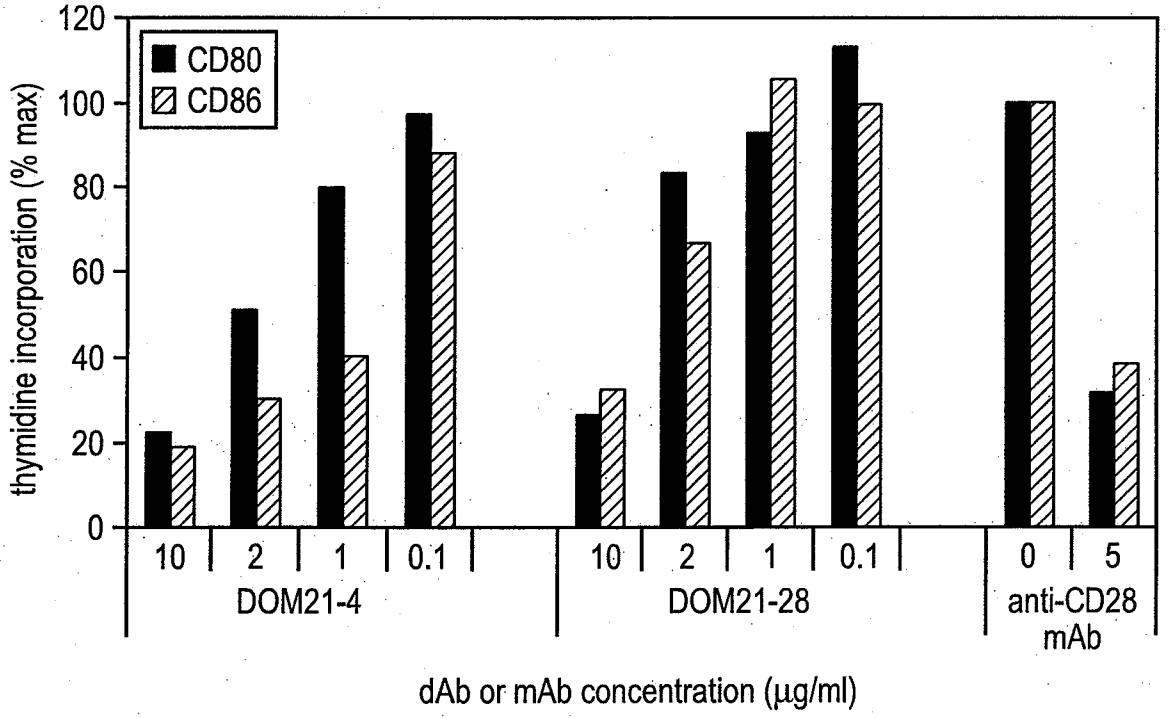

120
100
80
60
40
20
0
thymidine incorporation (% max)
CD80
CD86
10
2
1
0.1
10
2
1
0.1
0
5
DOM21-4
DOM21-28
anti-CD28 mAb
dAb or mAb concentration (µg/ml)

FIG. 9B

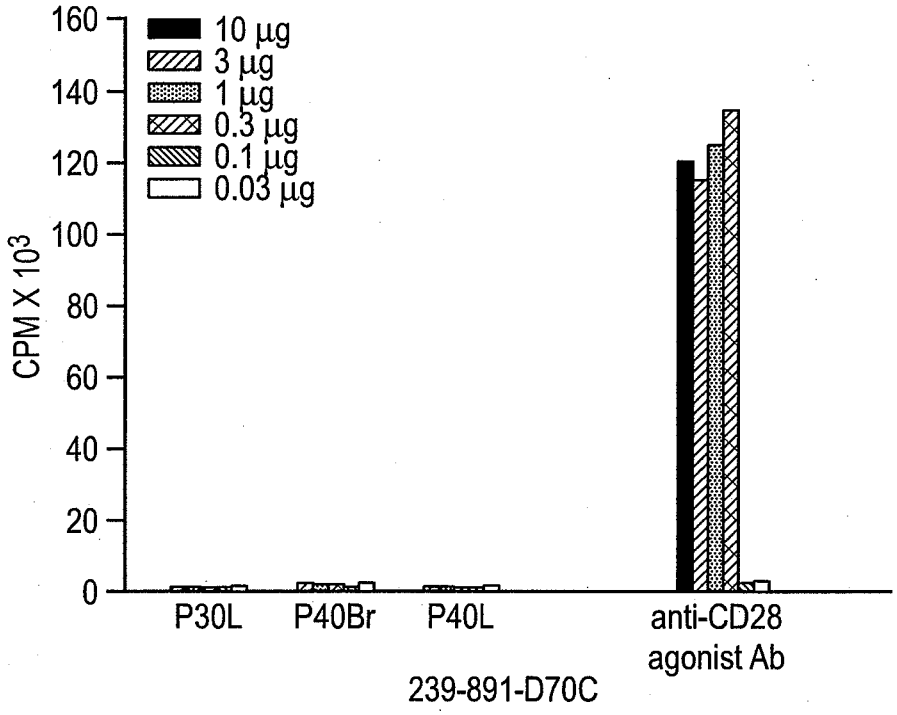


FIG. 10A

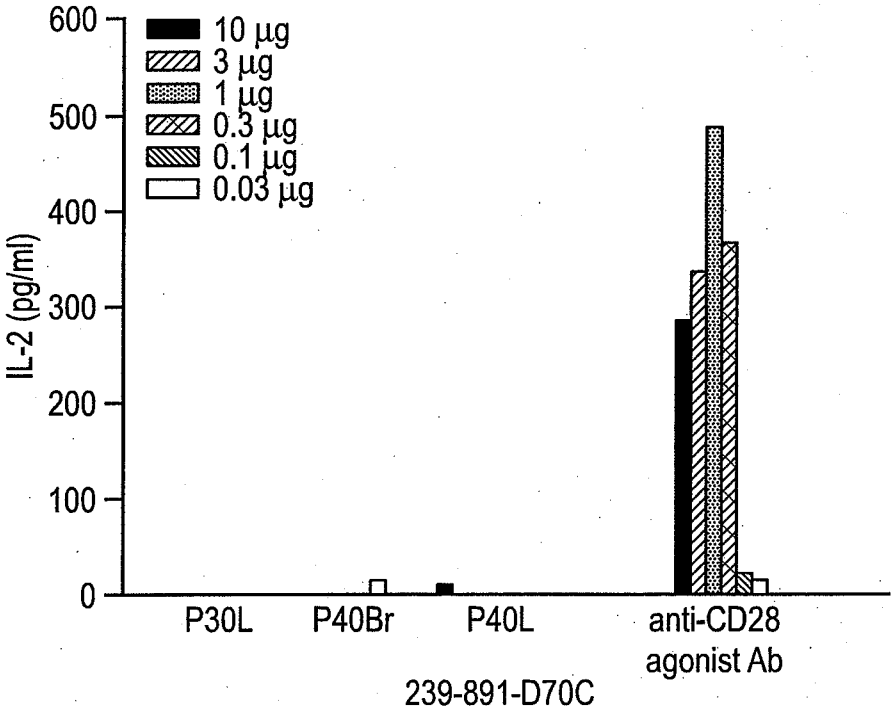


FIG. 10B