

[図1]

共通軽鎖 Common Light Chain	配列番号 SEQ ID No.	アミノ酸配列 Amino Acid Sequence
可変領域 Variable Region	25	DIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLI YAASSLQSGVPSRFRSGSGSDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPPT FGQGTKVEIK
定常領域 Constant Region	29	RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC

[図2]

共通軽鎖 Common Light Chain	配列番号 SEQ ID No.	CDR1	配列番号 SEQ ID No.	CDR2	配列番号 SEQ ID No.	CDR3
CDRs	26	RASQSISSYLN	27	AASSLQS	28	QQSYSTPPT

[図3]

生殖系列 V遺伝子	配列番号 SEQ ID No.	アミノ酸配列 Amino Acid Sequence
IGHV7-4-1	21	QVQLVQSGSELKPKGASVKVSCKASGYTFTSYAMNWVRQAP GQGLEWMGMWINTNTGNPTYAQQFTGRFVFLDTSVSTAYLQI CSLKAEDTAVYYCAR
IGHV3-33	22	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPG KGLEWVAWIWYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQM NSLRAEDTAVYYCAR

[図4]

PD1-1 ~ PD1-5 各 VH および IGHV7-4-1/JH6c とのアラインメント

	FR1	CDR1	FR2	CDR2
IGHV7-4-1 (SEQ ID No. 21)	QVQLVQSGSELKPKGASVKVSCKASGYTFT	SYAMN	WVRQAPGQGLEWMG	WINTNTGNPTYAQQFTG
PD1-1 VH (SEQ ID No. 1)	Q	H-GLH		L-E-F
PD1-2 VH (SEQ ID No. 2)	Q-V	H-GLH		L-E-F
PD1-3 VH (SEQ ID No. 3)	K	H-LH		L-E-F
PD1-4 VH (SEQ ID No. 4)	Q	H-LH		L-E-F
PD1-5 VH (SEQ ID No. 5)	Q	H-LH	L	L-E-F

	FR3	CDR3	FR4
IGHV7-4-1 (SEQ ID No. 21)	RFVFLDTSVSTAYLQICSLKAEDTAVYYCAR		
JH6c		HYYYYYMDV	WKGTTVTVSS
PD1-1 VH (SEQ ID No. 1)	T-S	GDMVVPPTIWN-HF	N-L
PD1-2 VH (SEQ ID No. 2)	S	GDLVVPPTIWN-H-E	L
PD1-3 VH (SEQ ID No. 3)	T-N	GDMVVPPTIWN	
PD1-4 VH (SEQ ID No. 4)	T-S	GDMVVPPTIWN-HF	N
PD1-5 VH (SEQ ID No. 5)	T-S	GDMVVPPTIWN-HF	Q

【図5】

クローン番号 Clone No.	配列番号 SEQ ID No.	アミノ酸配列 Amino Acid Sequence
PD1-1	1	QVQLVQSGSELKQPGASVKVSKKASGYTFTHYGLHWVRQAPGQGLEWMGWLNT NTENPTFAQQFTGRFVFSLDTSVTTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGDMVVPPTIWN YYHFMDVWGNGLVTVSS
PD1-2	2	QVQLVQSGSELKQPGVSVKVSCKASGYTFTHYGLHWVRQAPGQGLEWMGWINT NTGNPTYAQQFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGDLVVPPTIWN YYHYMEVWGGKGLVTVSS
PD1-3	3	QVQLVQSGSELKQPGASVMVSKKASGYTFTHYALHWVRQAPGQGLEWMGWLNT NTENPTYAQQFTGRFVFSLDTSVTTAYLQINSLKAEDTAVYYCARGDMVVPPTIW NYYYYMDVWGGKGLVTVSS
PD1-4	4	QVQLVQSGSELKQPGASVKVSKKASGYTFTHYALHWLRQAPGQGLEWMGWLNT NTENPTFAQQFTGRFVFSLDTSVTTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGDMVVPPTIWN YYHFMDVWGNGLVTVSS
PD1-5	5	QVQLVQSGSELKQPGASVKVSKKASGYTFTHYALHWLRQAPGQGLEWMGWLNT NTENPTFAQQFTGRFVFSLDTSVTTAYLQISSLKAEDTAVYYCARGDMVVPPTIWN YYHFMDVWGGKGLVTVSS

【図6】

クローン番号 Clone No.	配列番号 SEQ ID No.	CDR1	配列番号 SEQ ID No.	CDR2	配列番号 SEQ ID No.	CDR3
PD1-1	6	HYGLH	7	WLNTNTENPTFAQQFTG	8	GDMVVPPTIWNYYHFMDV
PD1-2	9	HYGLH	10	WINNTGNPTVAQQFTG	11	GDLVVPPTIWNYYHYMEV
PD1-3	12	HYALH	13	WLNTNTENPTYAQQFTG	14	GDMVVPPTIWNYYYYMDV
PD1-4	15	HYALH	16	WLNTNTENPTFAQQFTG	17	GDMVVPPTIWNYYHFMDV
PD1-5	18	HYALH	19	WLNTNTENPTFAQQFTG	20	GDMVVPPTIWNYYHFMDV

【図7】

クローン番号 Clone No.	配列番号 SEQ ID No.	アミノ酸配列 Amino Acid Sequence
CD3-2	36	QVQLVQSGGGVVQPGRSLRLSCVASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAQI WYNARKQEYSDSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRGTGY NWFDPWGGKGLVTVSS

【図8】

クローン番号 Clone No.	配列番号 SEQ ID No.	CDR1	配列番号 SEQ ID No.	CDR2	配列番号 SEQ ID No.	CDR3
CD3-2	37	SYGMH	38	QIWYNARKQEYSDSVK	39	GTGYNWFDP

[図9]

配列番号 SEQ ID No.	アミノ酸配列 Amino Acid Sequence
23	ASTKGPSVFLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLSVVTPSSSLGTQYVICNVNPKPSNTKDKRVEPKSCDKTHICPPCPAPEL GRGPSVFLPPKPKDILMSRTPETCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKIKP REEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTSKAKGQPREPQV YTDPPSRREEMTKNQVSLTCEVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
24	ASTKGPSVFLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLSVVTPSSSLGTQYVICNVNPKPSNTKDKRVEPKSCDKTHICPPCPAPEL GRGPSVFLPPKPKDILMSRTPETCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKIKP REEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTSKAKGQPREPQV YTKPPSRREEMTKNQVSLKCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG

[図10]

クローン15C3のVHのアミノ酸配列:

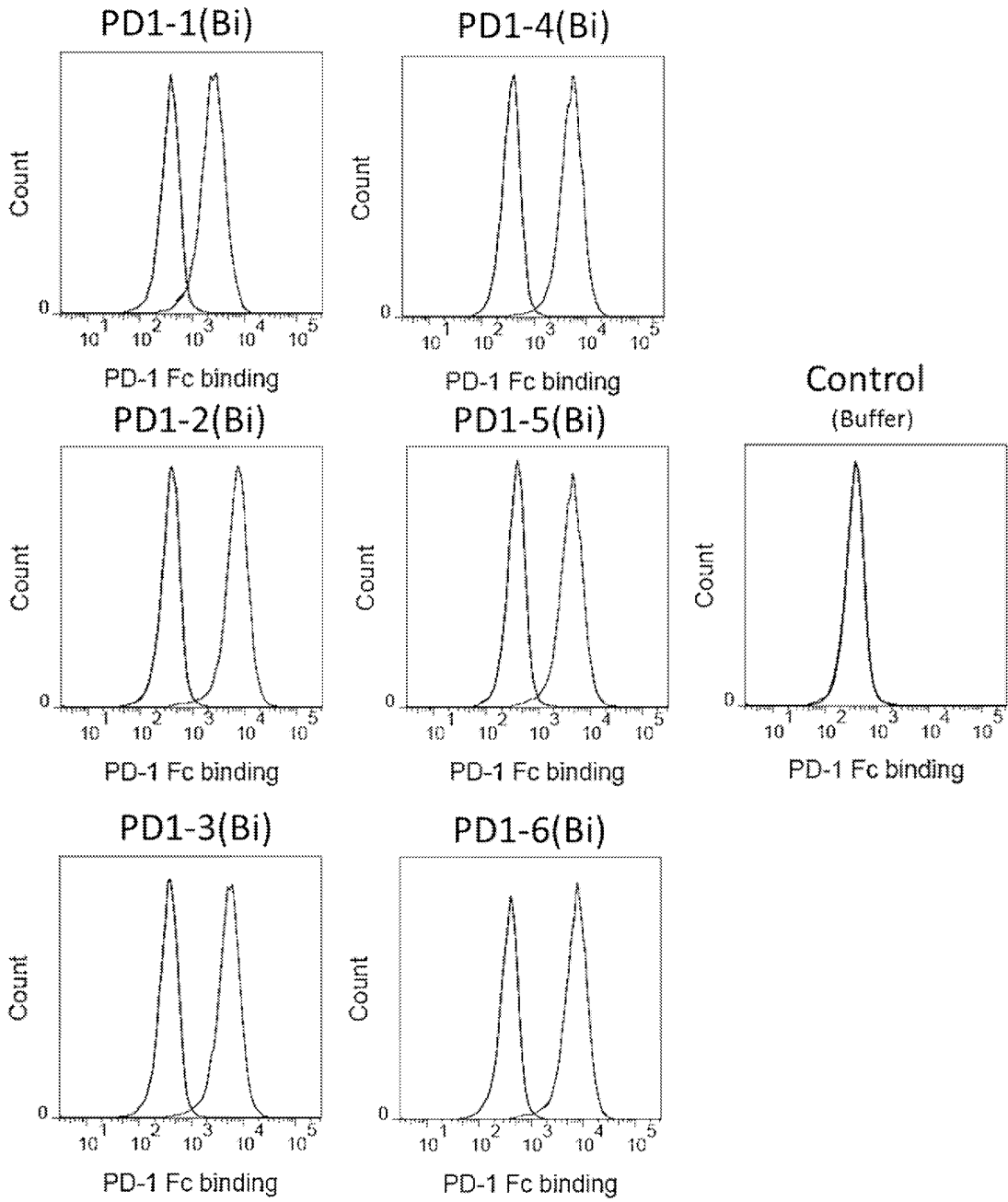
QVQLVQSGGGVVPGRSLRLSCYASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAAIWYNGRKQDYADSVKGRFTLSRDNSKN
 TLVYLQMNSLRAEDTAVYYCTRGTGYNWFDPWGQGLTVTVSS

[図11]

第一アームのPD-1結合活性		
クローンNo.	ヒトPD-1	カニクイザルPD-1
	Kd (nmol/L)	Kd (nmol/L)
PD1-1(Bi)	0.6	0.3
PD1-2(Bi)	0.7	0.4
PD1-3(Bi)	3.8	2.0
PD1-4(Bi)	0.9	0.7
PD1-5(Bi)	0.7	0.4
PD1-6(Bi)	0.8	21.8

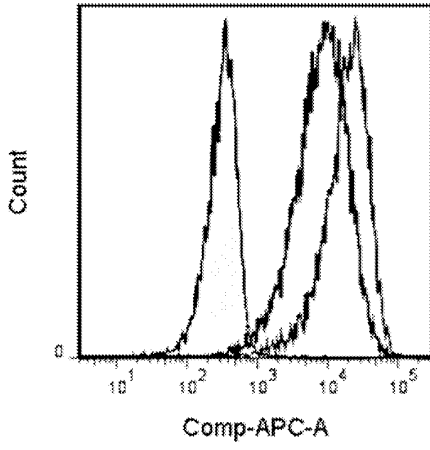
第二アームのCD3結合活性	
クローンNo.	ヒトCD3δ/CD3ε
	Kd (nmol/L)
CD3-2	19.2

[図12]

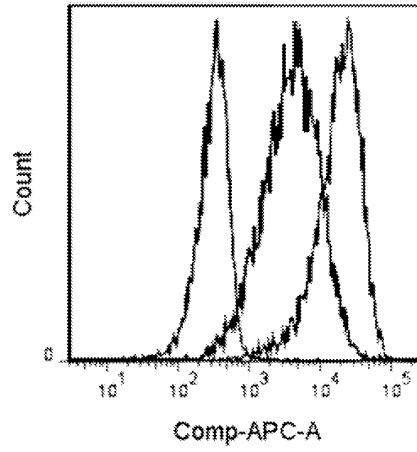


[図13]

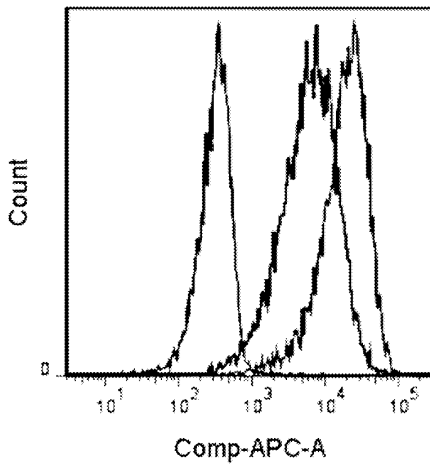
PD1-1(Bi)



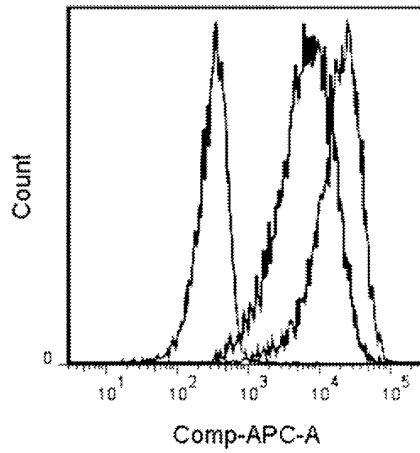
PD1-2(Bi)



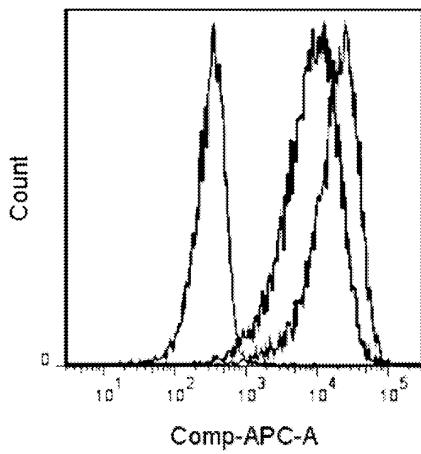
PD1-3(Bi)



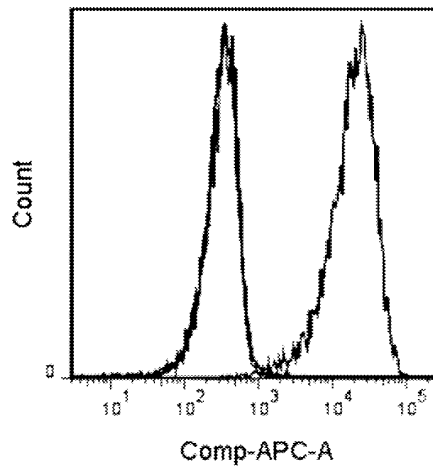
PD1-4(Bi)



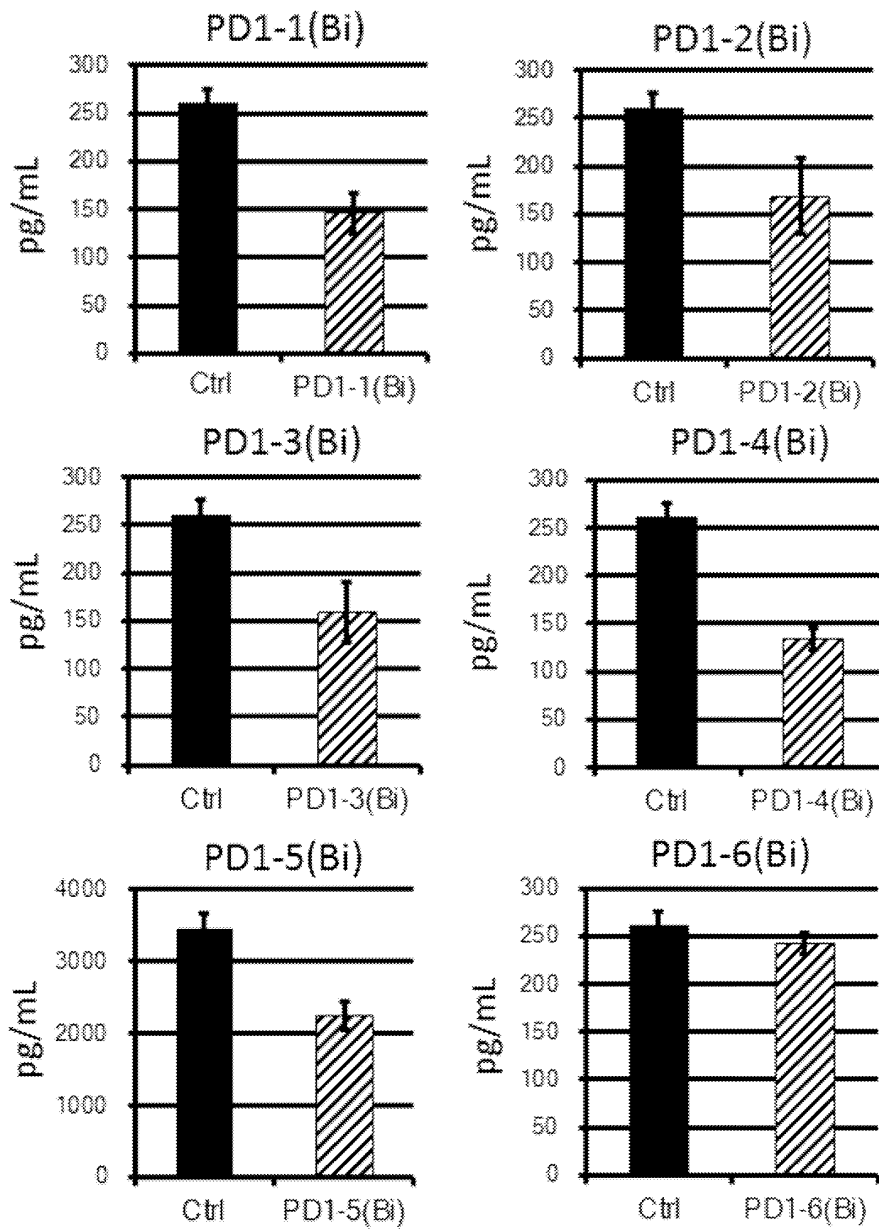
PD1-5(Bi)



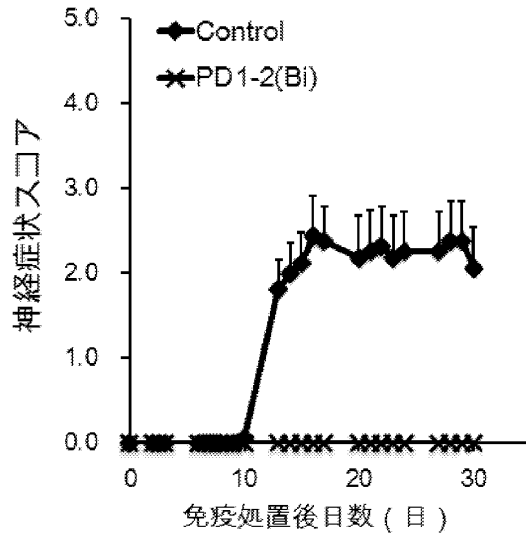
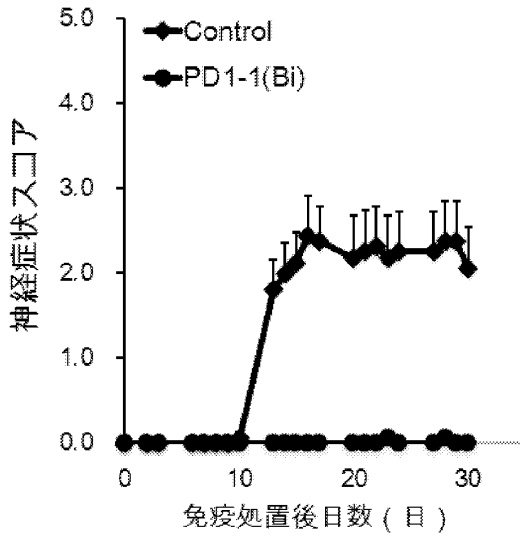
PD1-6(Bi)



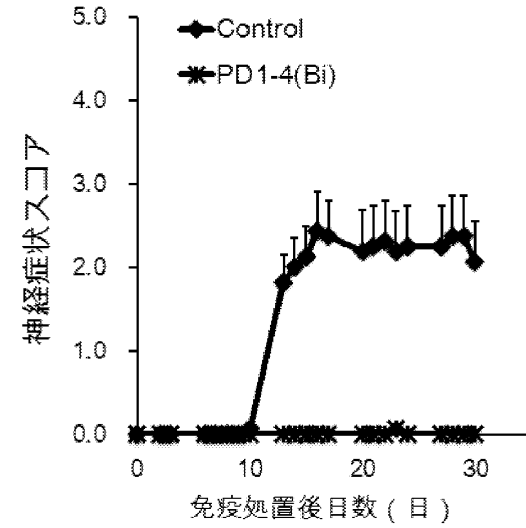
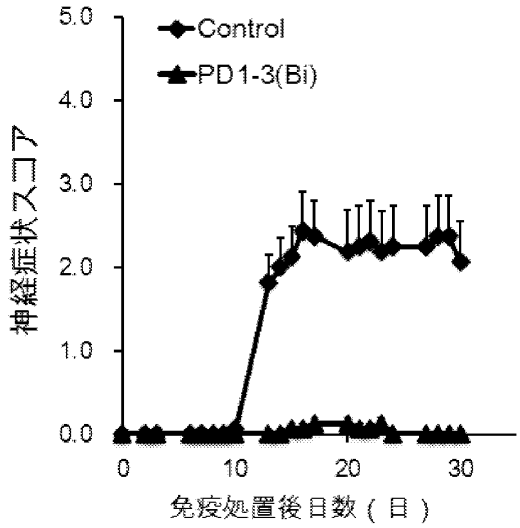
[図14]



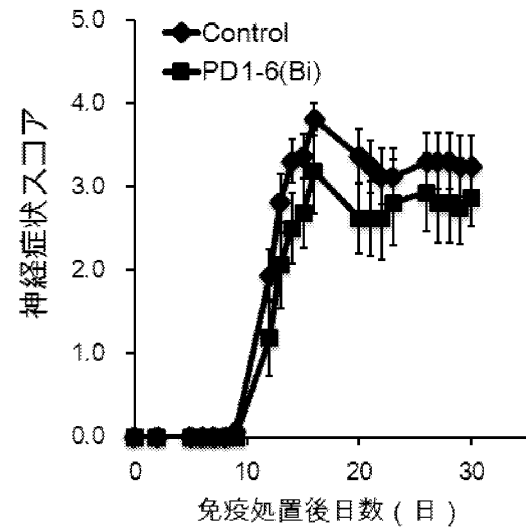
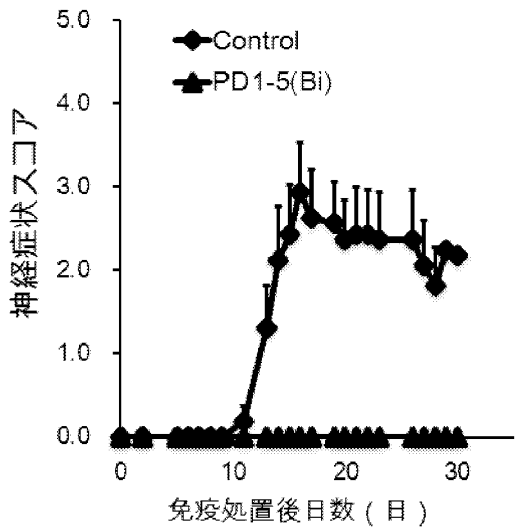
[図15]



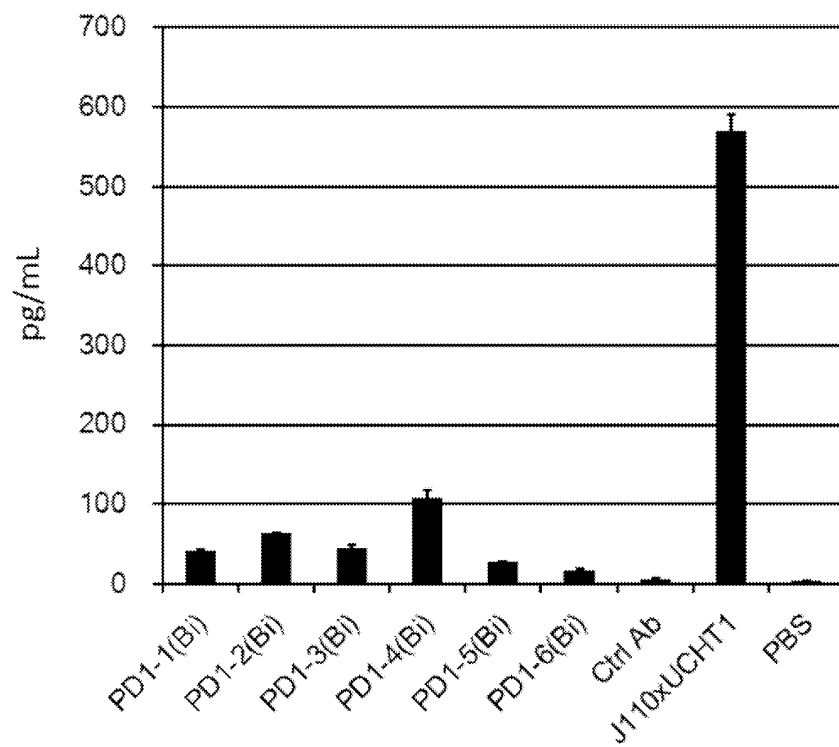
[図16]



[図17]



[図18]



[図19]

