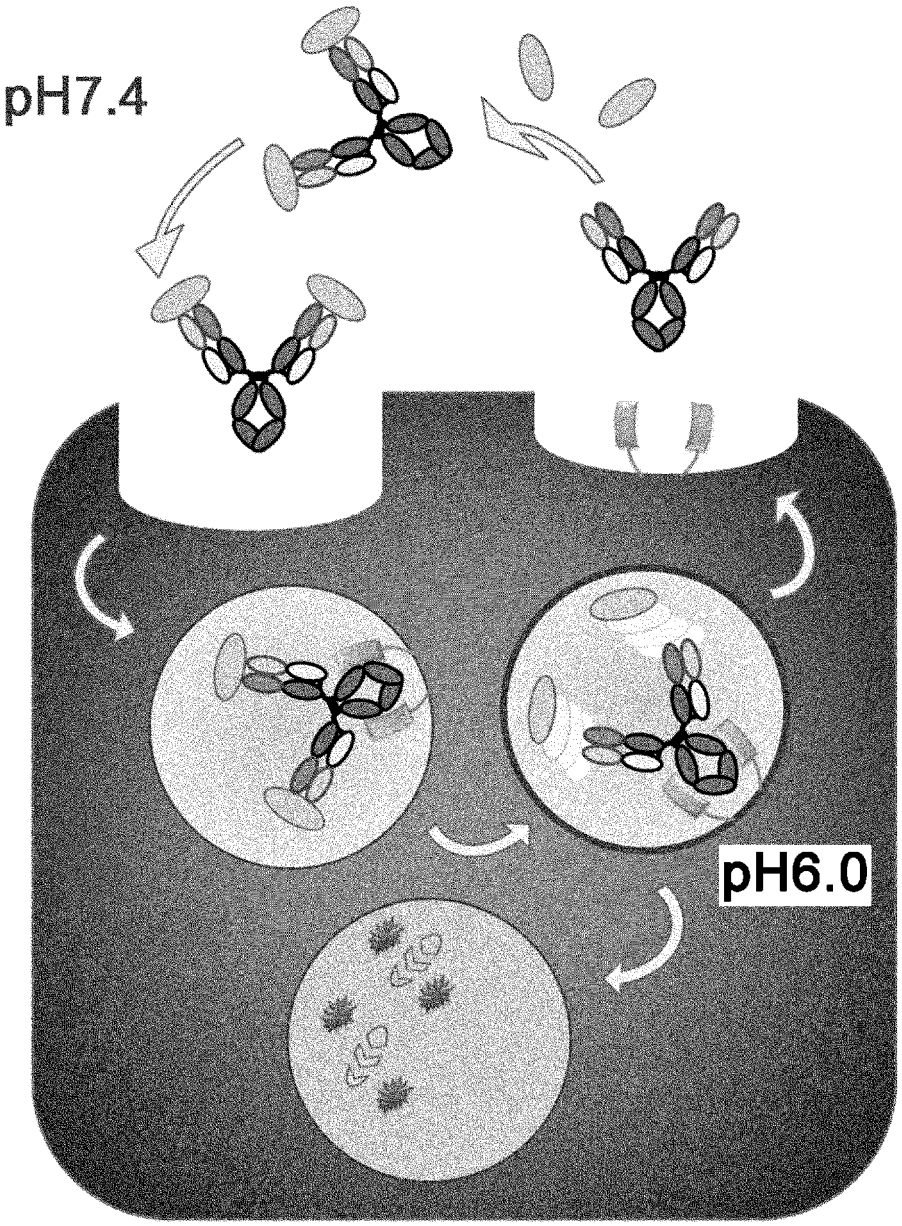
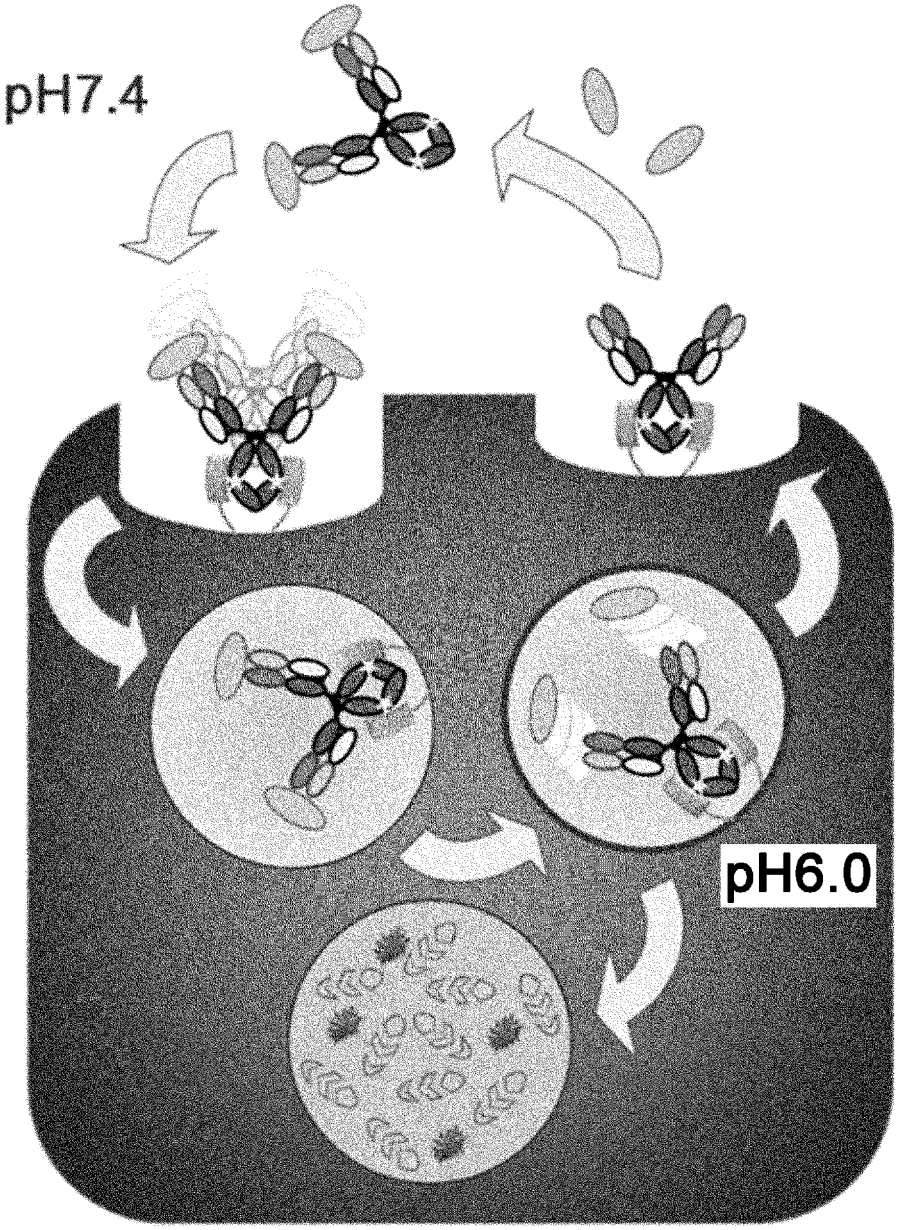
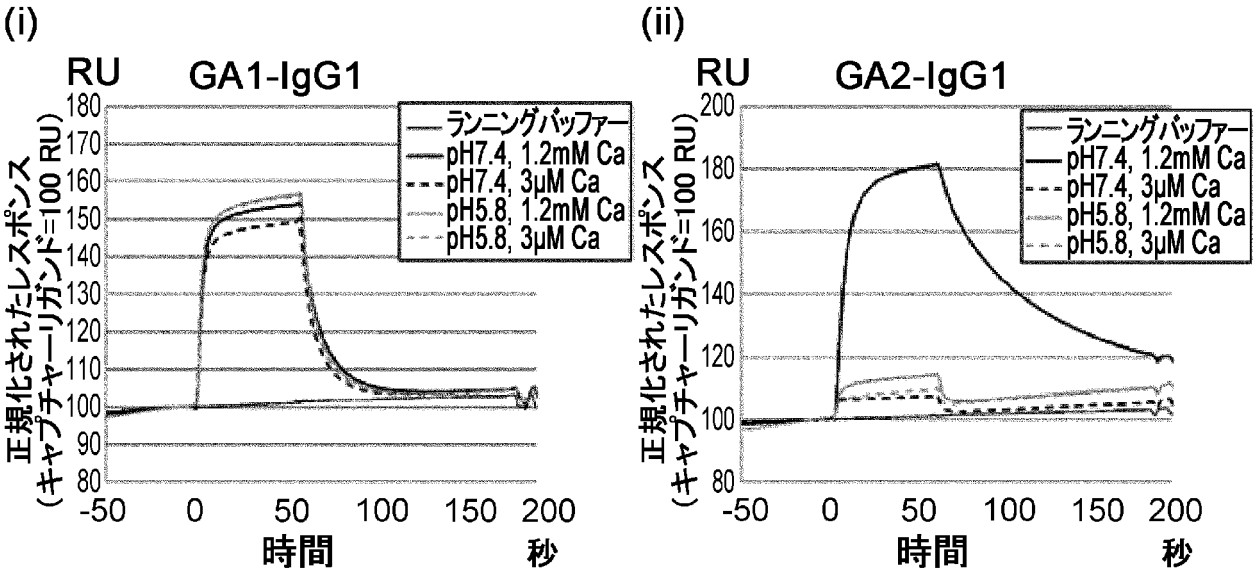
[図1]



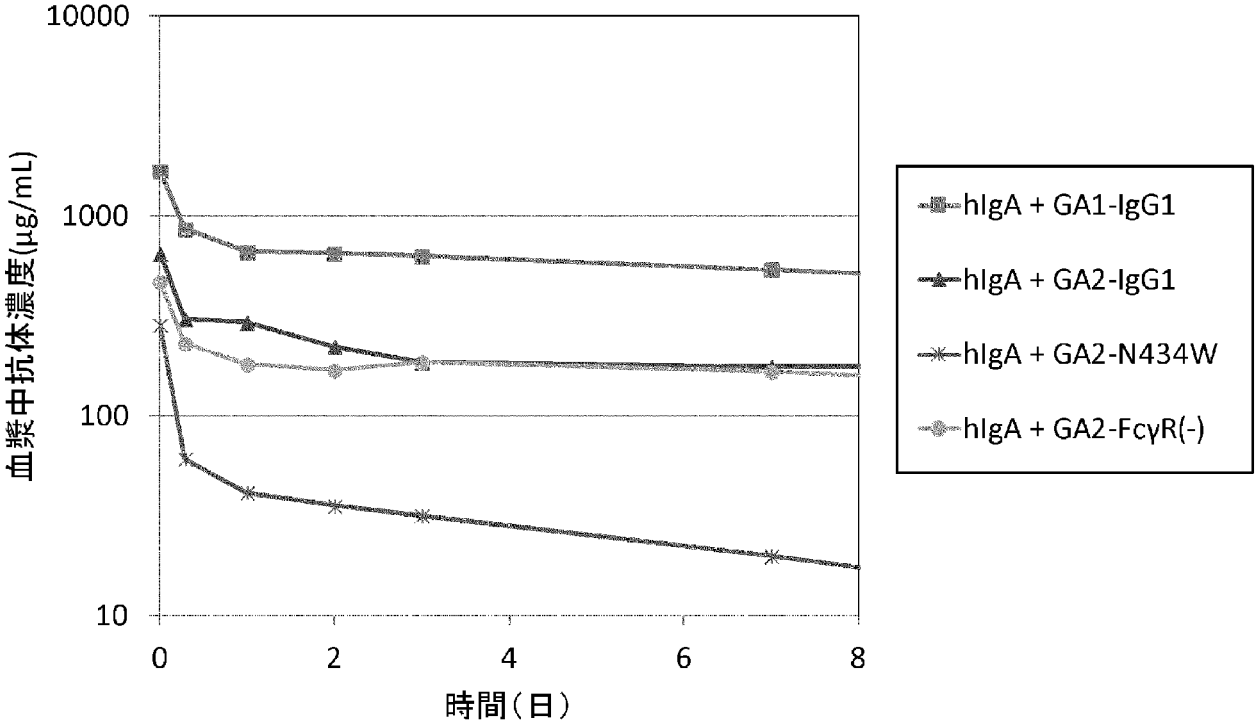
[図2]


pH7.4
pH6.0

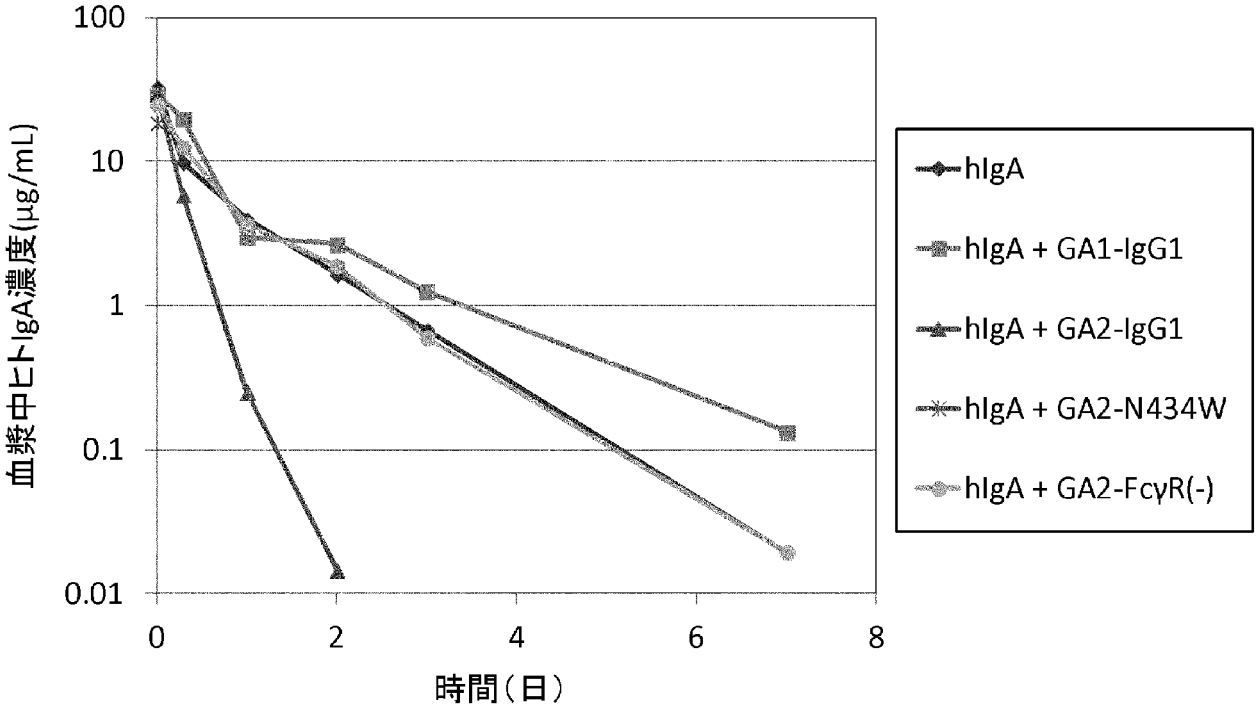
[図3]


(i)
RU
GA1-IgG1
正規化されたレスポンス
(キャプチャーリガンド=100 RU)
時間
秒
ランニングバッファー
pH7.4, 1.2mM Ca
pH7.4, 3μM Ca
pH5.8, 1.2mM Ca
pH5.8, 3μM Ca
(ii)
RU
GA2-IgG1
正規化されたレスポンス
(キャプチャーリガンド=100 RU)
時間
秒
ランニングバッファー
pH7.4, 1.2mM Ca
pH7.4, 3μM Ca
pH5.8, 1.2mM Ca
pH5.8, 3μM Ca

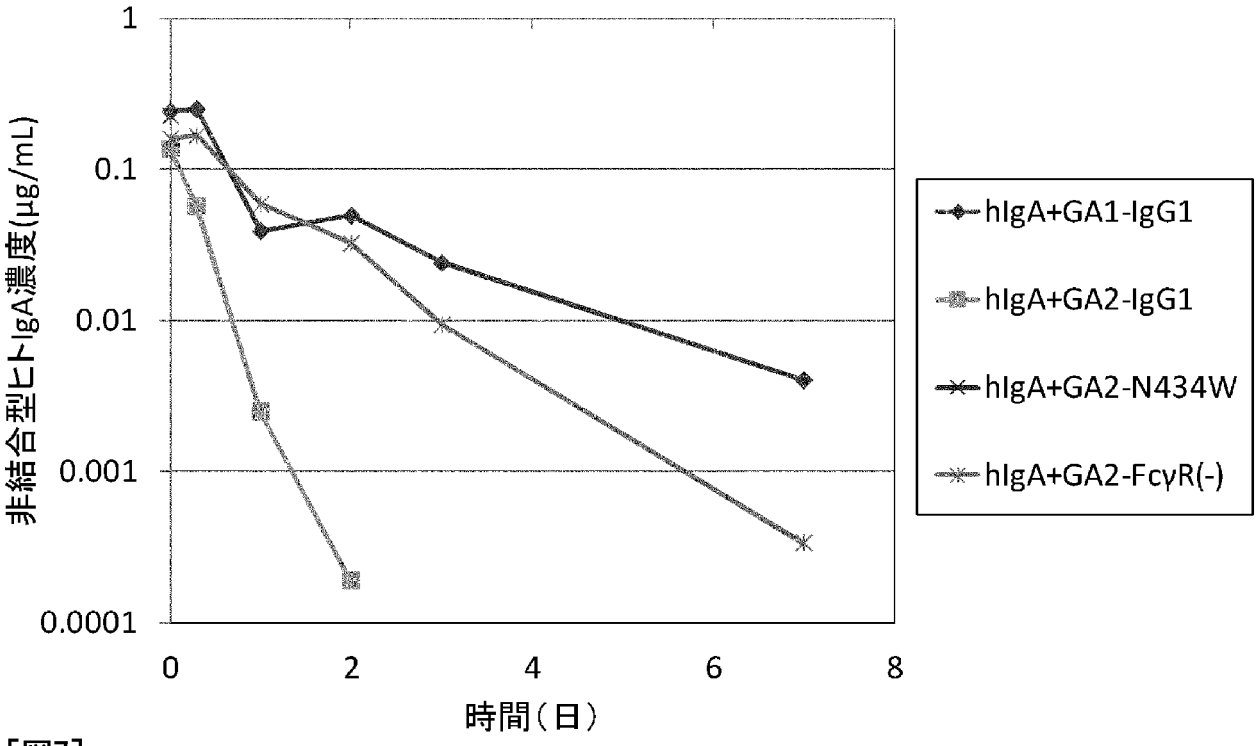
[図4]


10000
1000
100
10
血漿中抗体濃度(μg/mL)
0
2
4
6
8
時間(日)
hIgA + GA1-IgG1
hIgA + GA2-IgG1
hIgA + GA2-N434W
hIgA + GA2-FcγR(-)

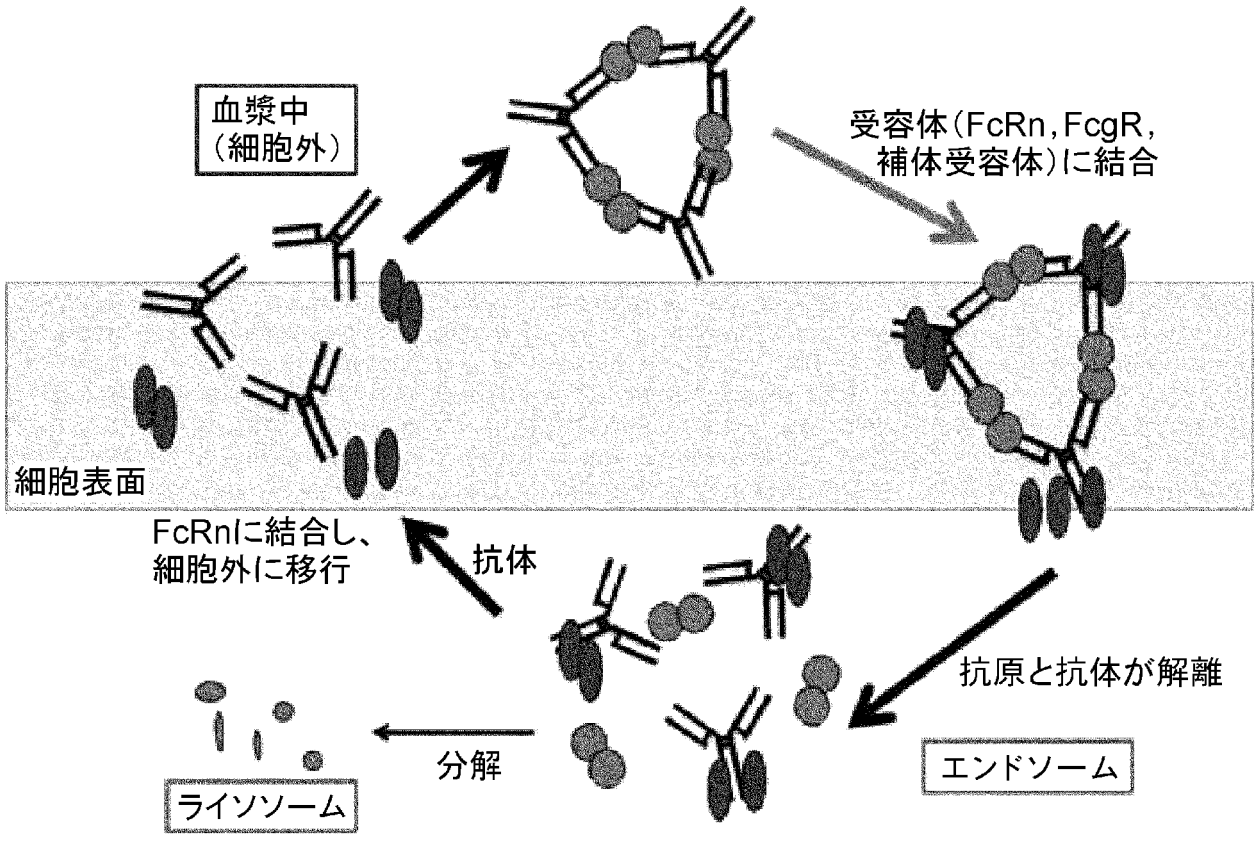
[図5]


100
10
1
0.1
0.01
血漿中ヒトIgA濃度(μg/mL)
0
2
4
6
8
時間(日)
hIgA
hIgA + GA1-IgG1
hIgA + GA2-IgG1
hIgA + GA2-N434W
hIgA + GA2-FcγR(-)

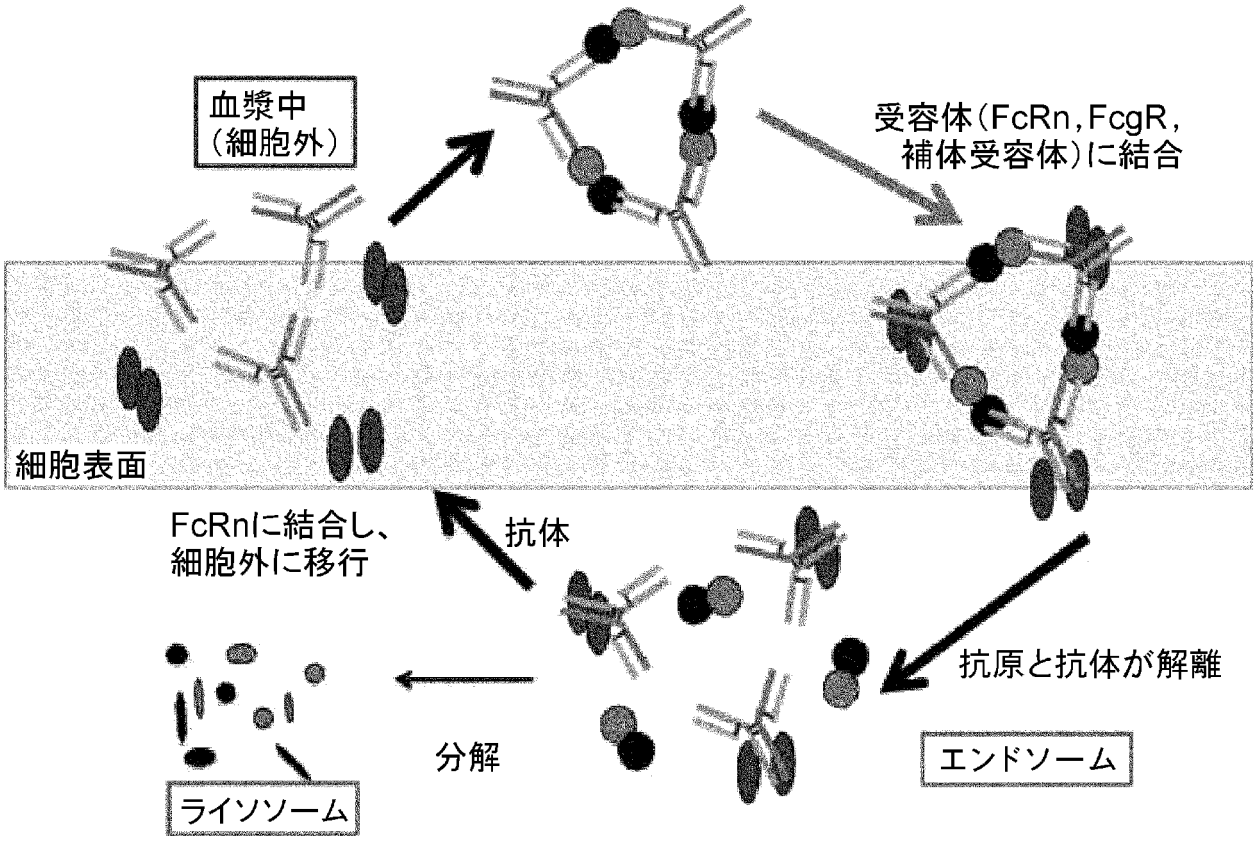
[図6]


1
0.1
0.01
0.001
0.0001
非結合型ヒトIgA濃度(μg/mL)
0
2
4
6
8
時間(日)
hIgA+GA1-IgG1
hIgA+GA2-IgG1
hIgA+GA2-N434W
hIgA+GA2-FcγR(-)

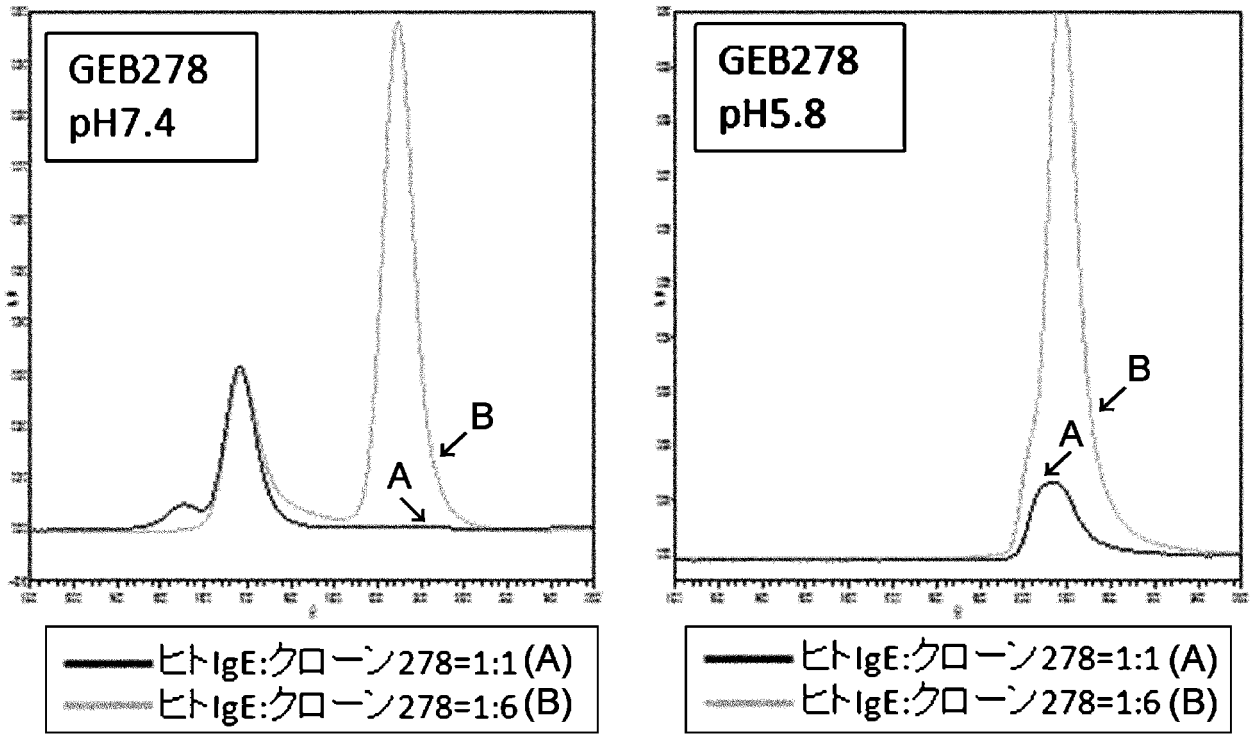
[図7]


血漿中
(細胞外)
受容体(FcRn, FcgR,
補体受容体)に結合
細胞表面
FcRnに結合し、
細胞外に移行
抗体
抗原と抗体が解離
エンドソーム
分解
ライソソーム

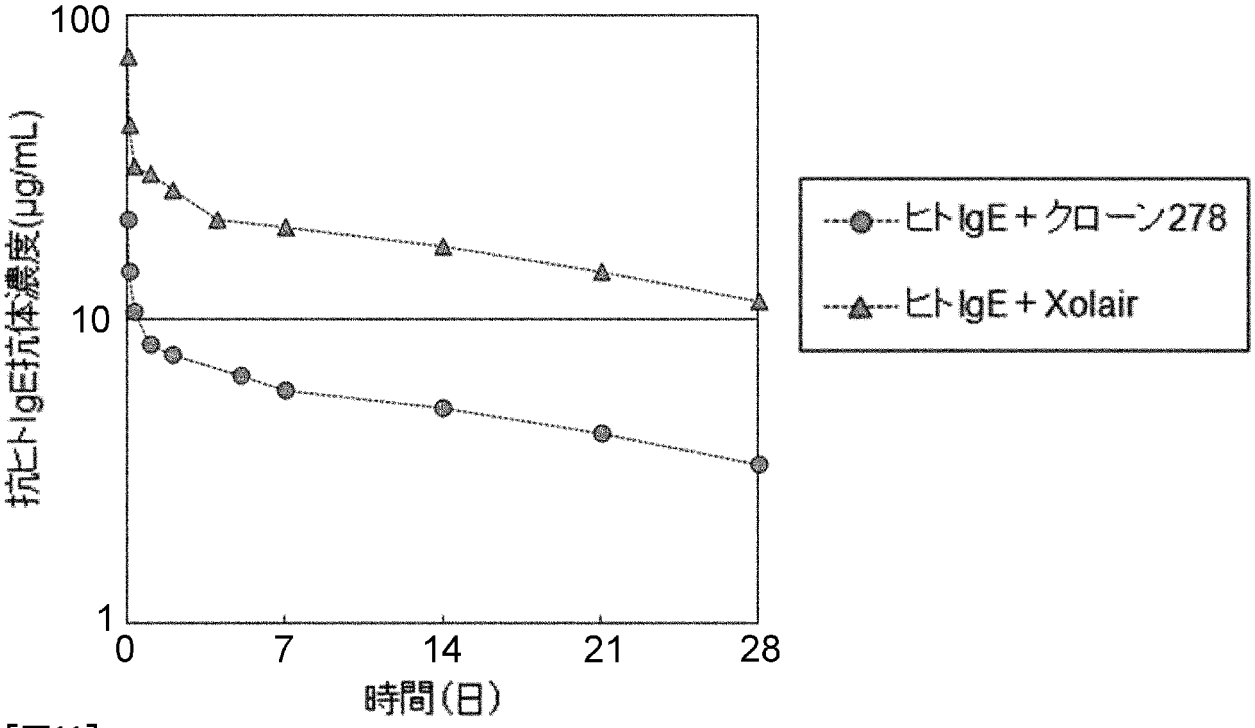
[図8]


血漿中
（細胞外）
受容体（FcRn，FcgR，
補体受容体）に結合
細胞表面
FcRnに結合し、
細胞外に移行
抗体
抗原と抗体が解離
エンドソーム
分解
ライソソーム

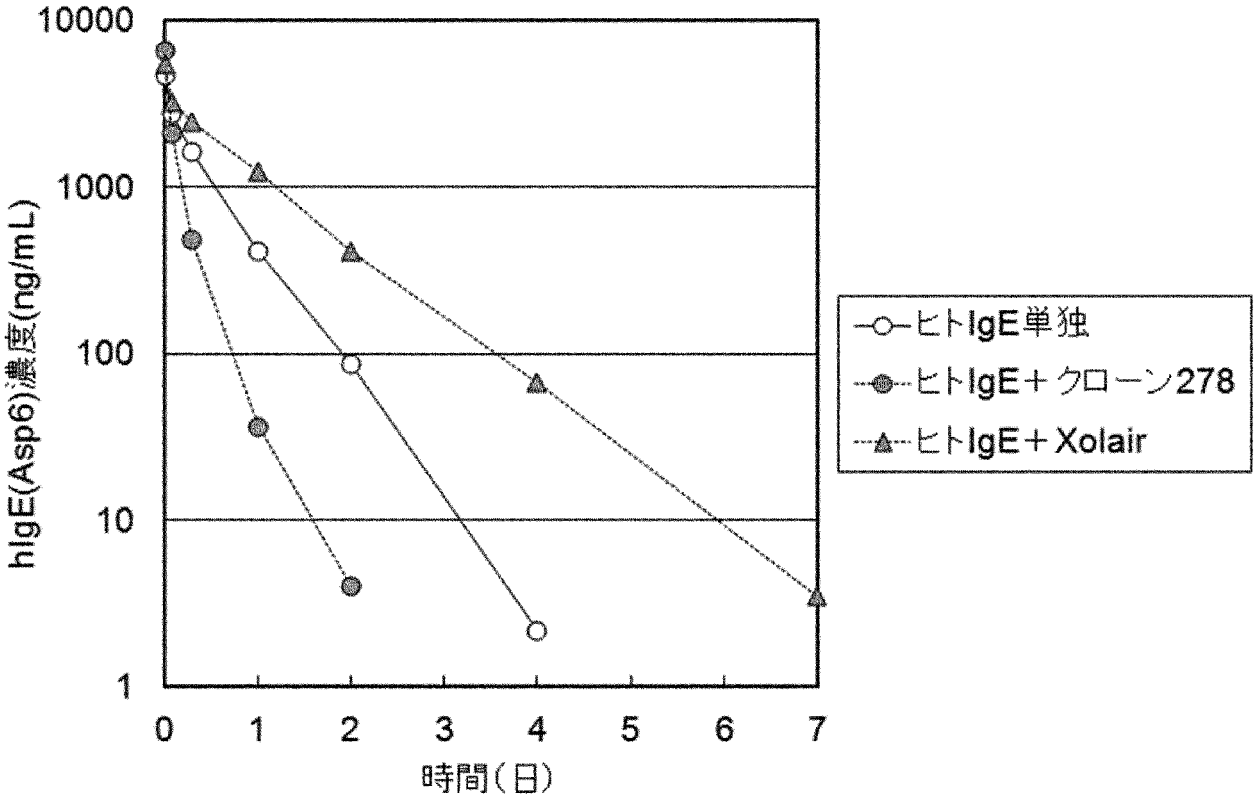
[図9]


GEB278
pH7.4
B
A
GEB278
pH5.8
B
A
ヒトIgE:クローン278=1:1 (A)
ヒトIgE:クローン278=1:6 (B)
ヒトIgE:クローン278=1:1 (A)
ヒトIgE:クローン278=1:6 (B)

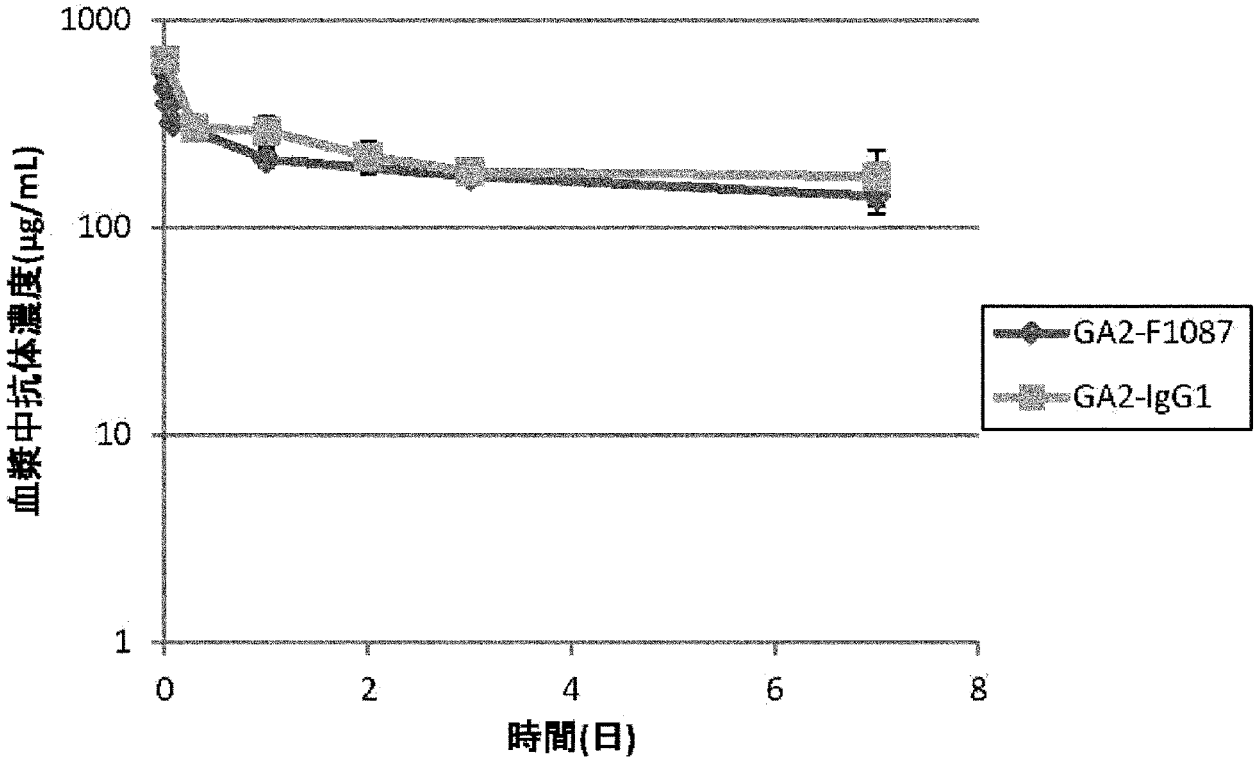
[図10]


100
10
1
抗ヒトIgE抗体濃度(μg/mL)
0
7
14
21
28
時間(日)
ヒトIgE＋クローン278
ヒトIgE＋Xolair

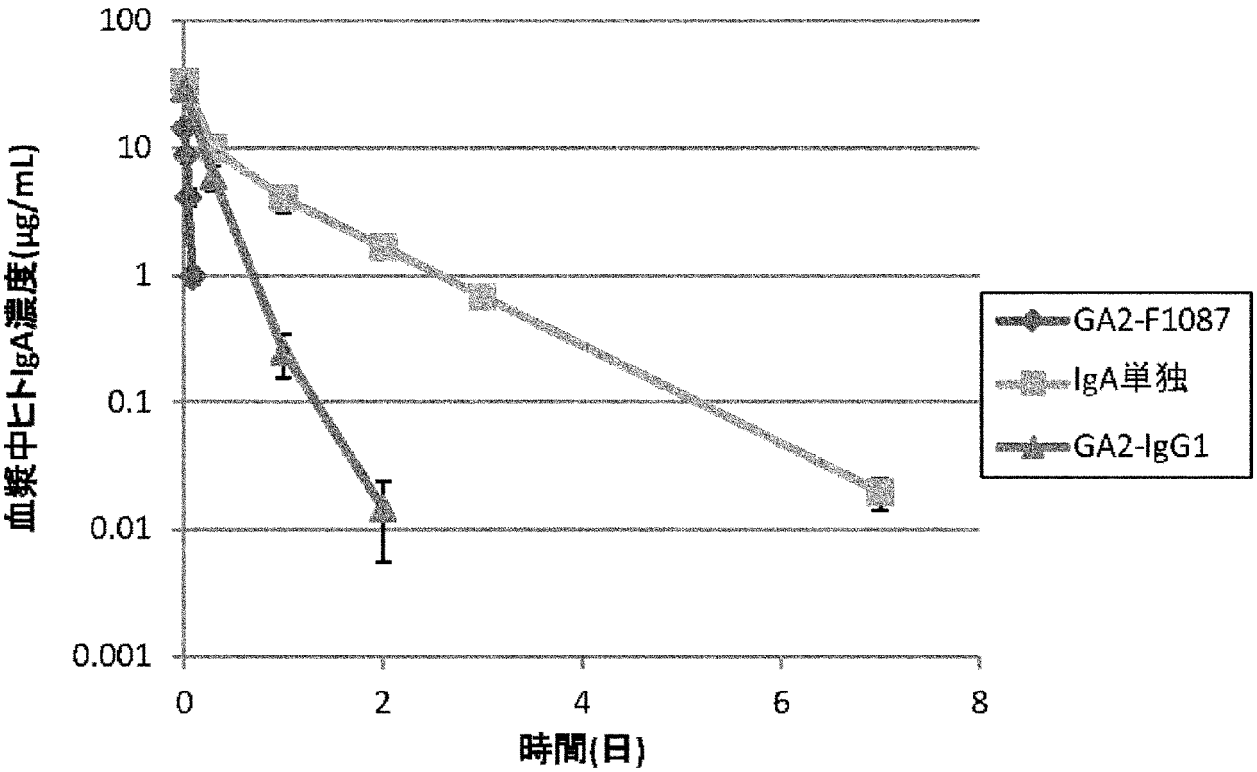
[図11]


10000
1000
100
10
1
hIgE(Asp6)濃度(ng/mL)
0
1
2
3
4
5
6
7
時間(日)
ヒトIgE単独
ヒトIgE＋クローン278
ヒトIgE＋Xolair

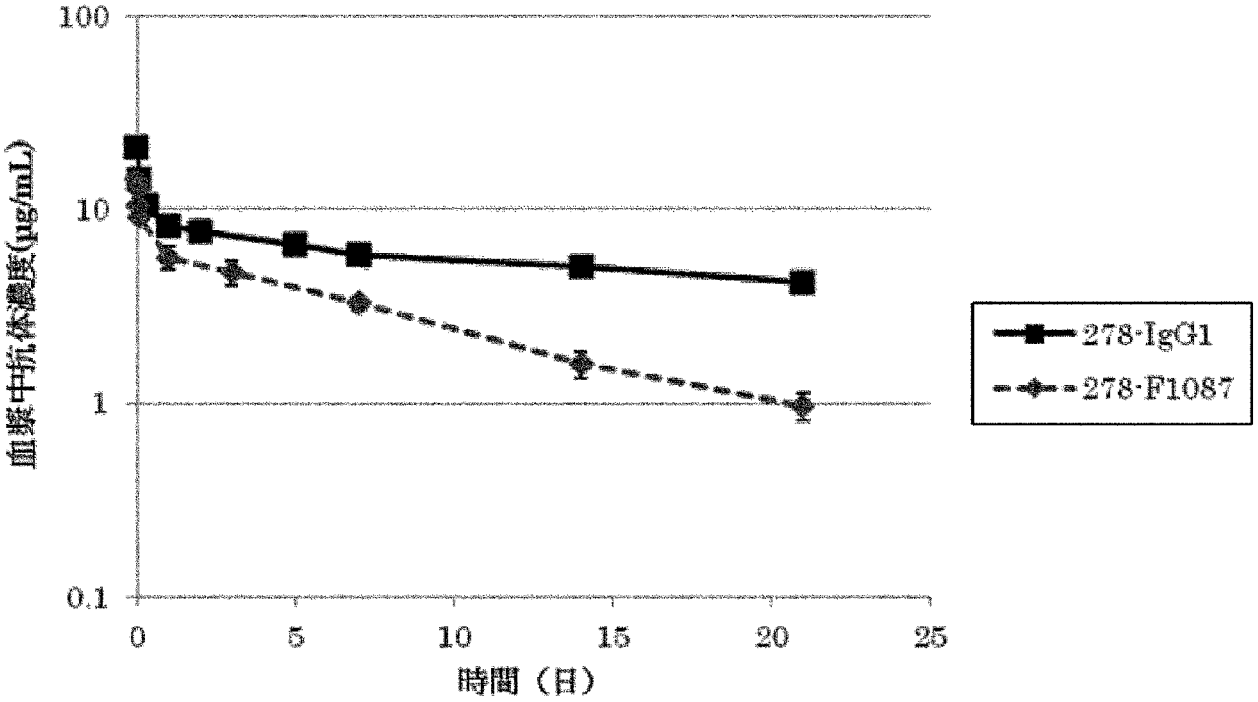
[図12]


1000
100
10
1
血漿中抗体濃度(μg/mL)
0
2
4
6
8
時間(日)
GA2-F1087
GA2-IgG1

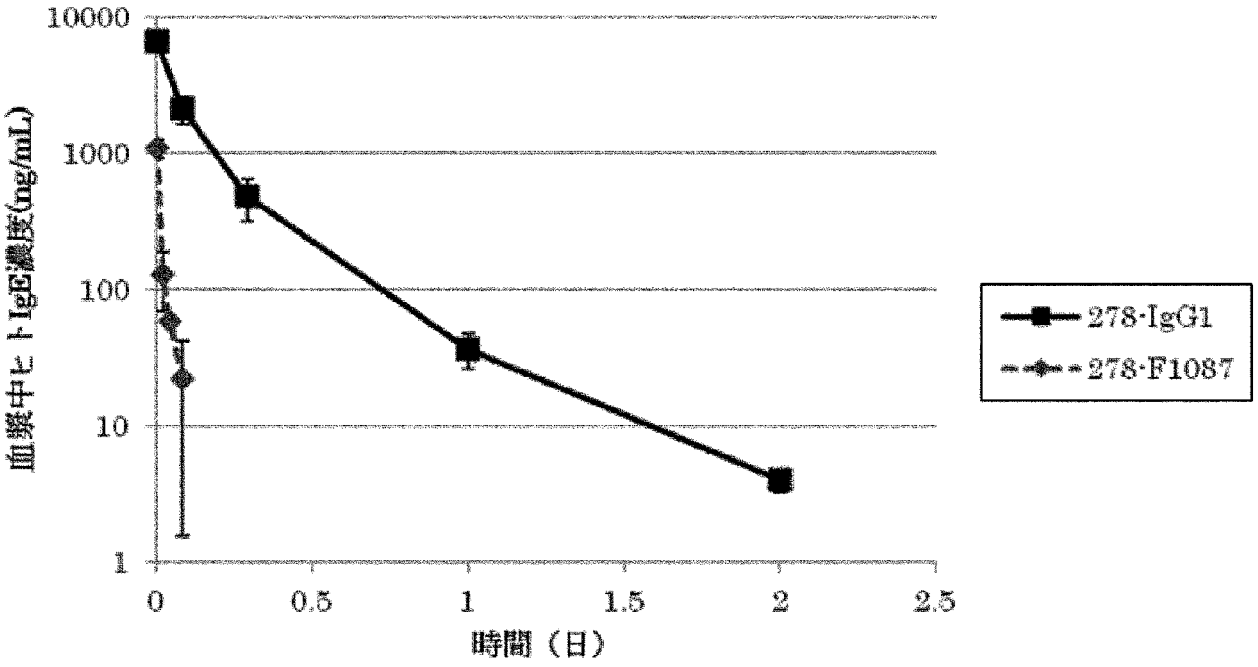
[図13]


100
10
1
0.1
0.01
0.001
血漿中ヒトIgA濃度(μg/mL)
0
2
4
6
8
時間(日)
GA2-F1087
IgA単独
GA2-IgG1

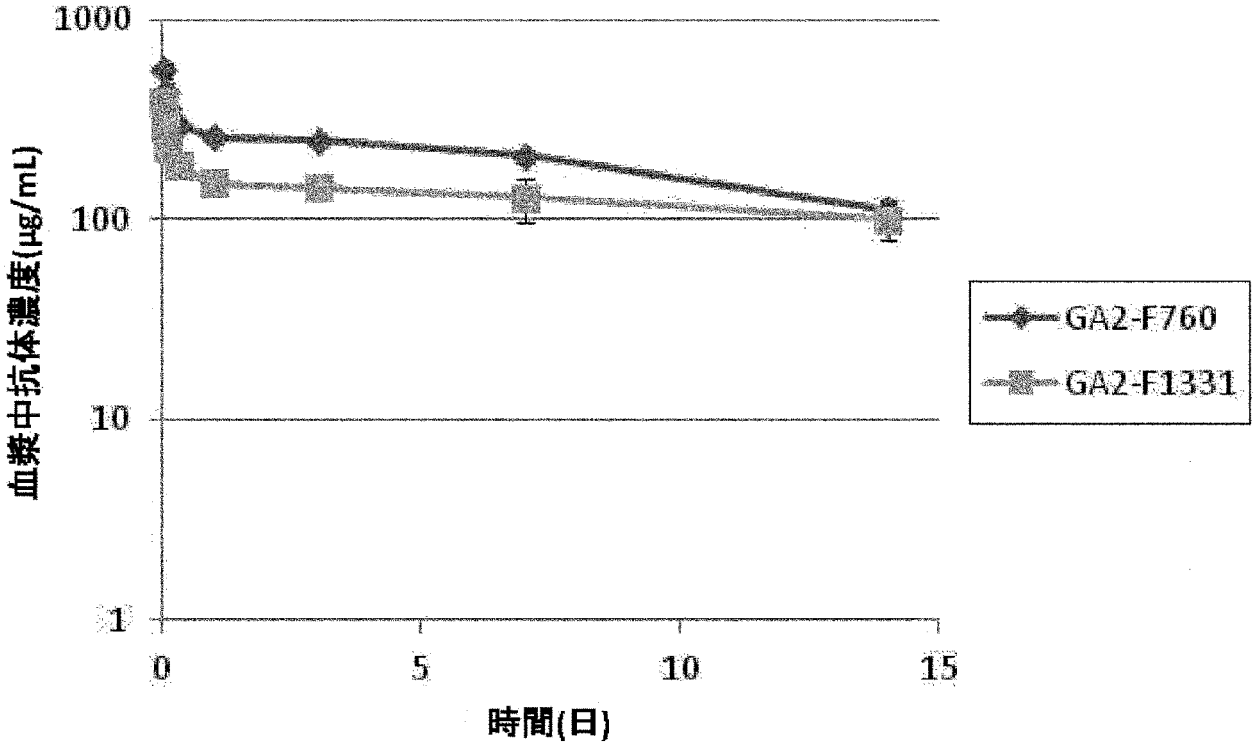
[図14]


100
10
1
0.1
血漿中抗体濃度(μg/mL)
0
5
10
15
20
25
時間（日）
278-IgG1
278-F1087

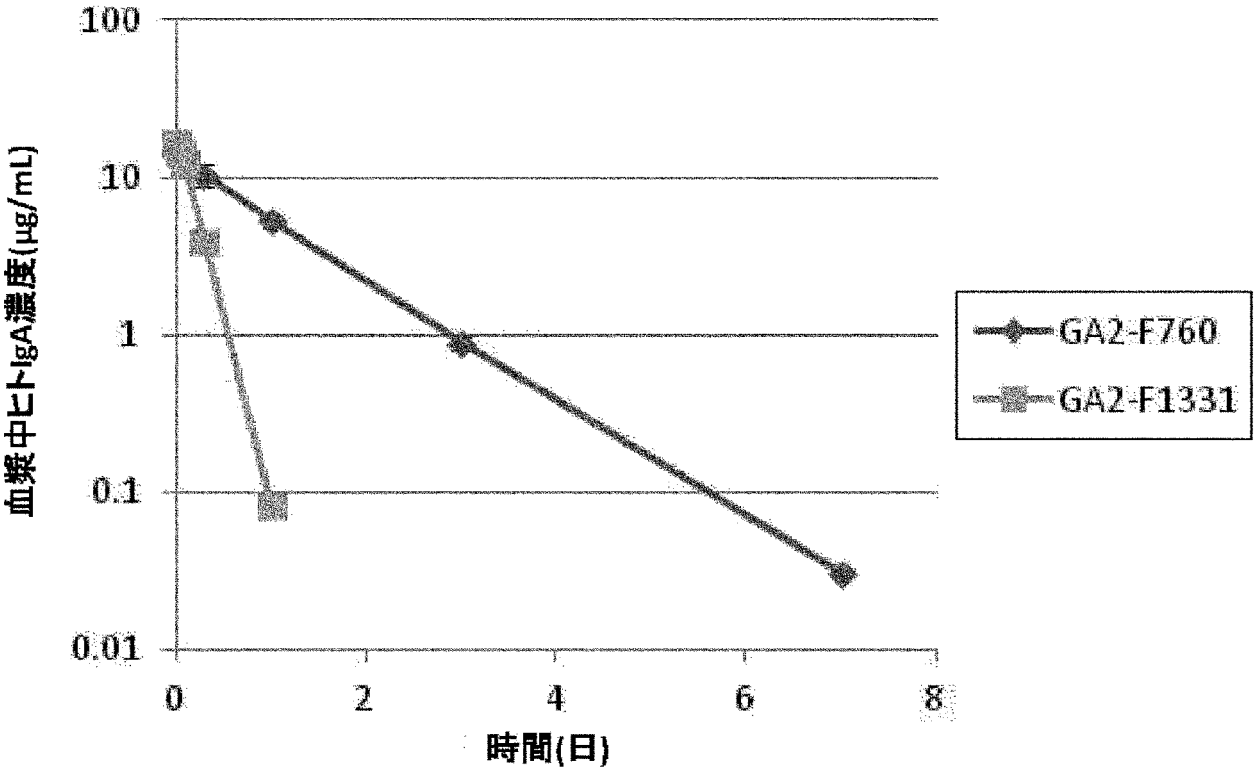
[図15]


10000
1000
100
10
1
血漿中ヒトIgE濃度(ng/mL)
0
0.5
1
1.5
2
2.5
時間（日）
278-IgG1
278-F1087

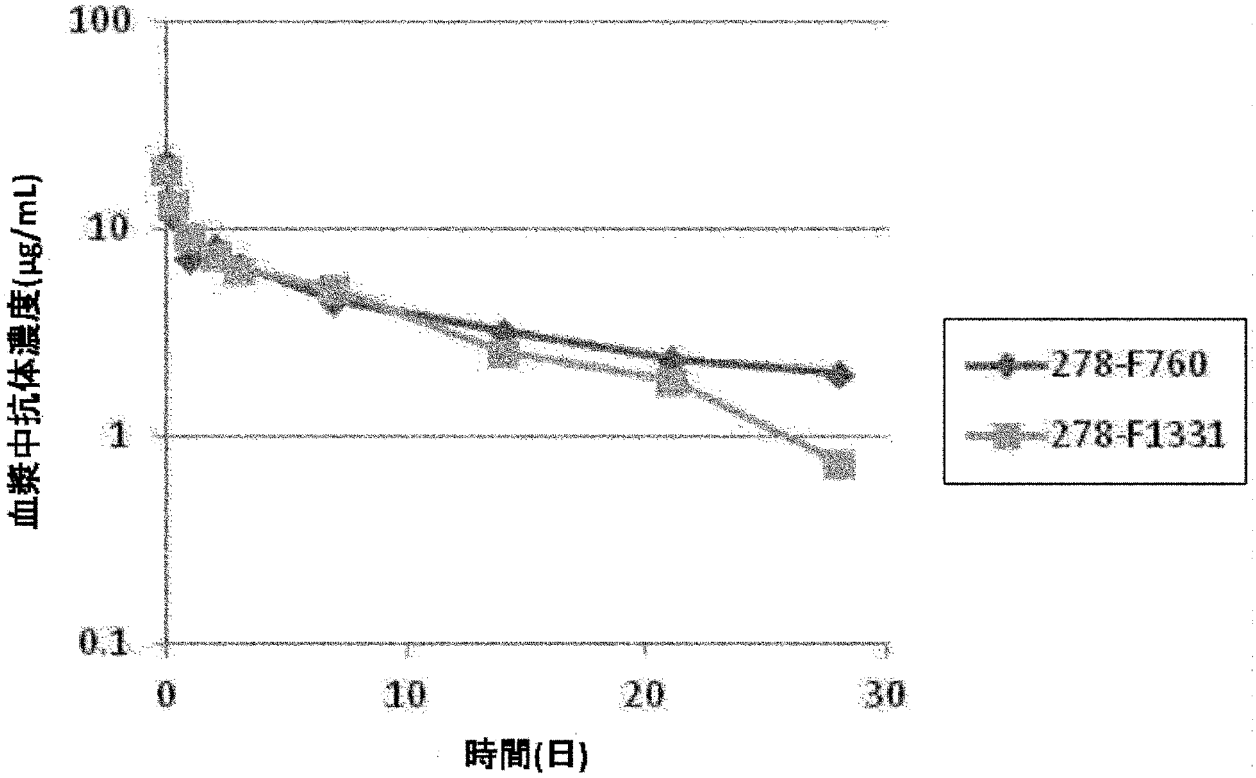
[図16]


1000
100
10
1
血漿中抗体濃度(μg/mL)
0
5
10
15
時間(日)
GA2-F760
GA2-F1331

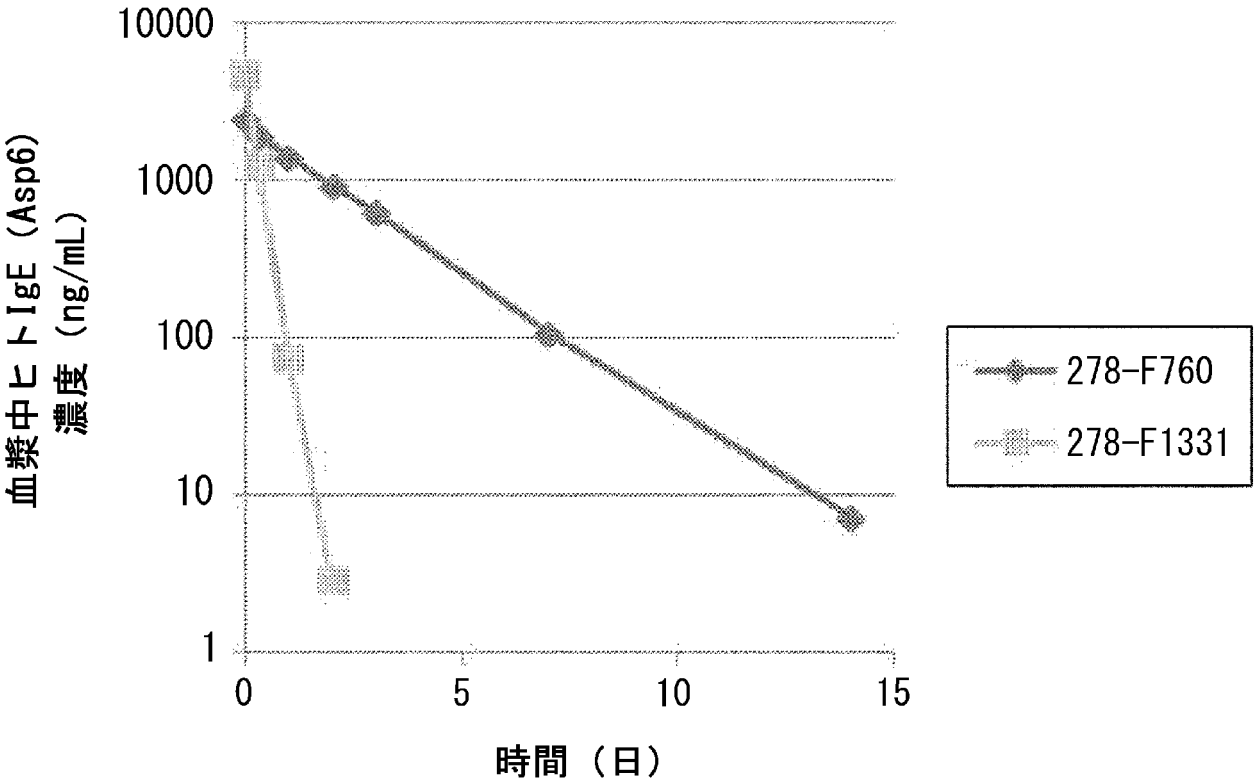
[図17]


100
10
1
0.1
0.01
血漿中ヒトIgA濃度(μg/mL)
0
2
4
6
8
時間(日)
GA2-F760
GA2-F1331

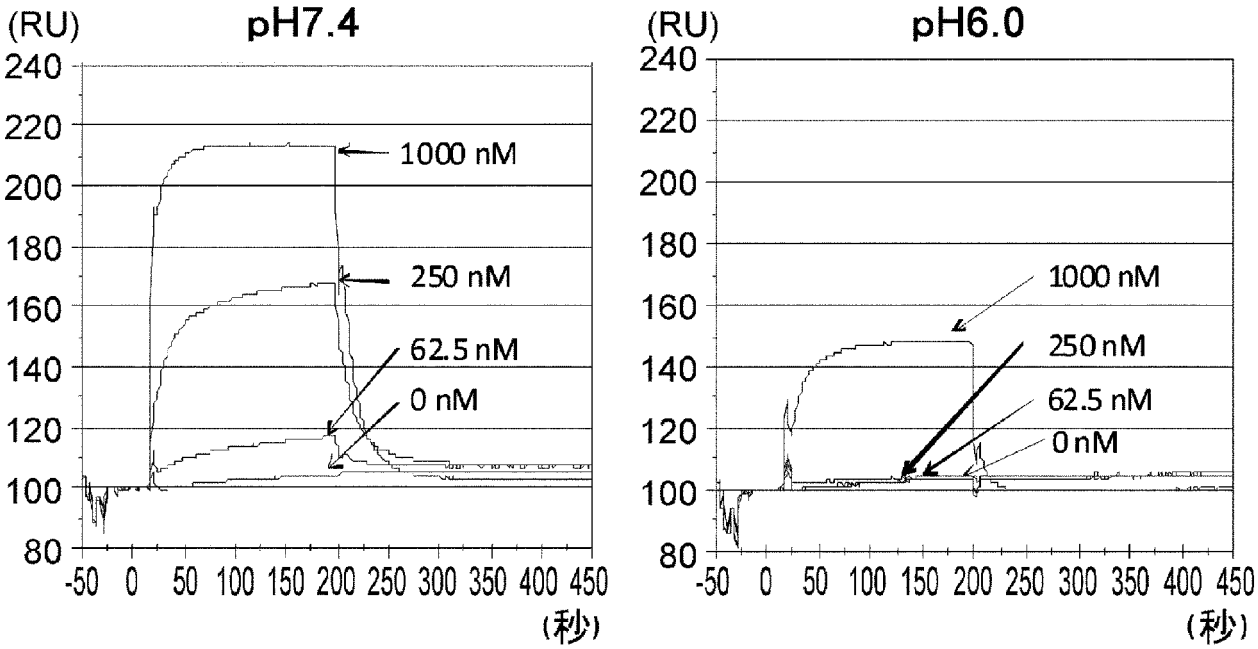
[図18]


100
10
1
0.1
血漿中抗体濃度(μg/mL)
0
10
20
30
時間(日)
278-F760
278-F1331

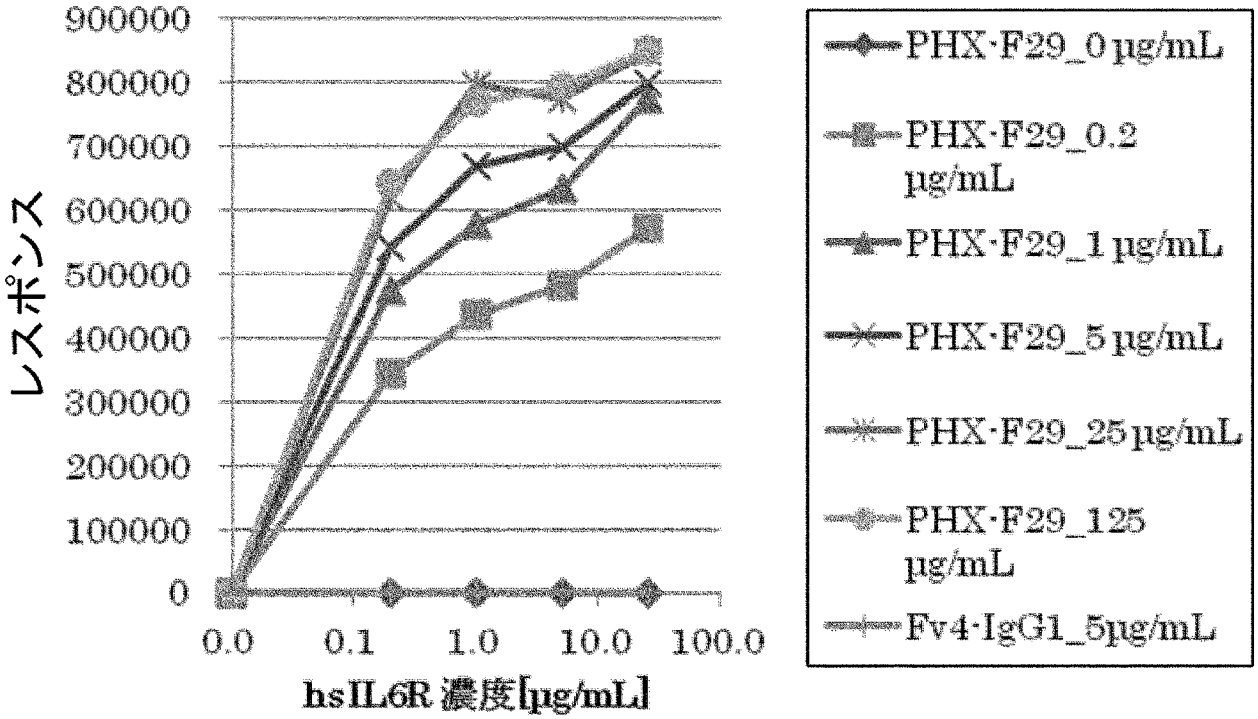
[図19]


10000
1000
100
10
1
血漿中ヒトIgE（Asp6）濃度（ng/mL）
0
5
10
15
時間（日）
278-F760
278-F1331

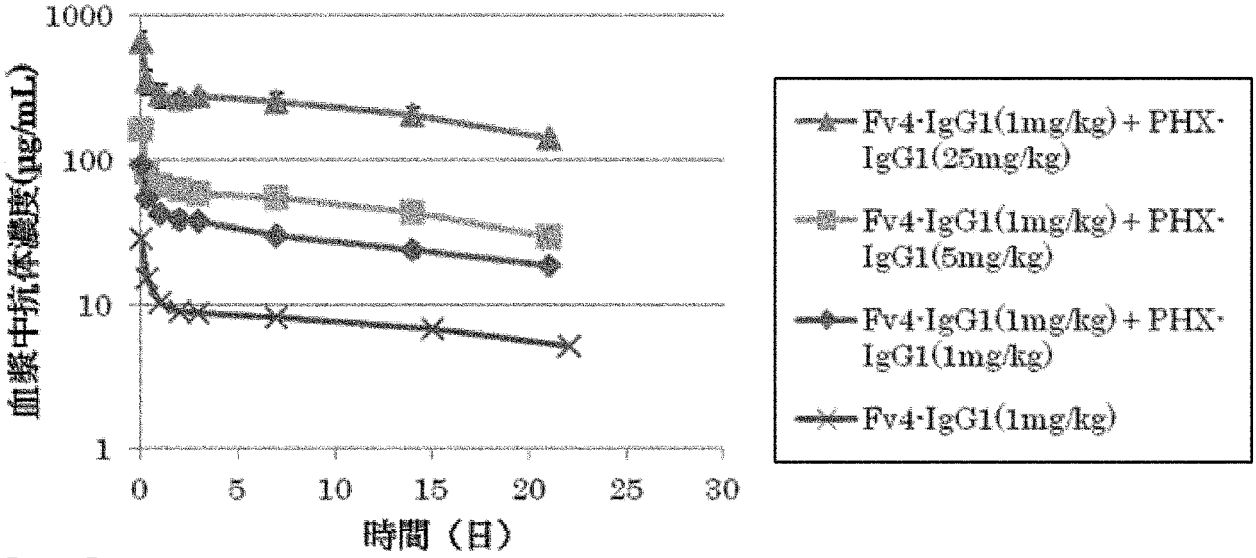
[図20]


(RU)
pH7.4
240
220
200
180
160
140
120
100
80
1000 nM
250 nM
62.5 nM
0 nM
-50 0 50 100 150 200 250 300 350 400 450
(秒)
(RU)
pH6.0
1000 nM
250 nM
62.5 nM
0 nM
(秒)

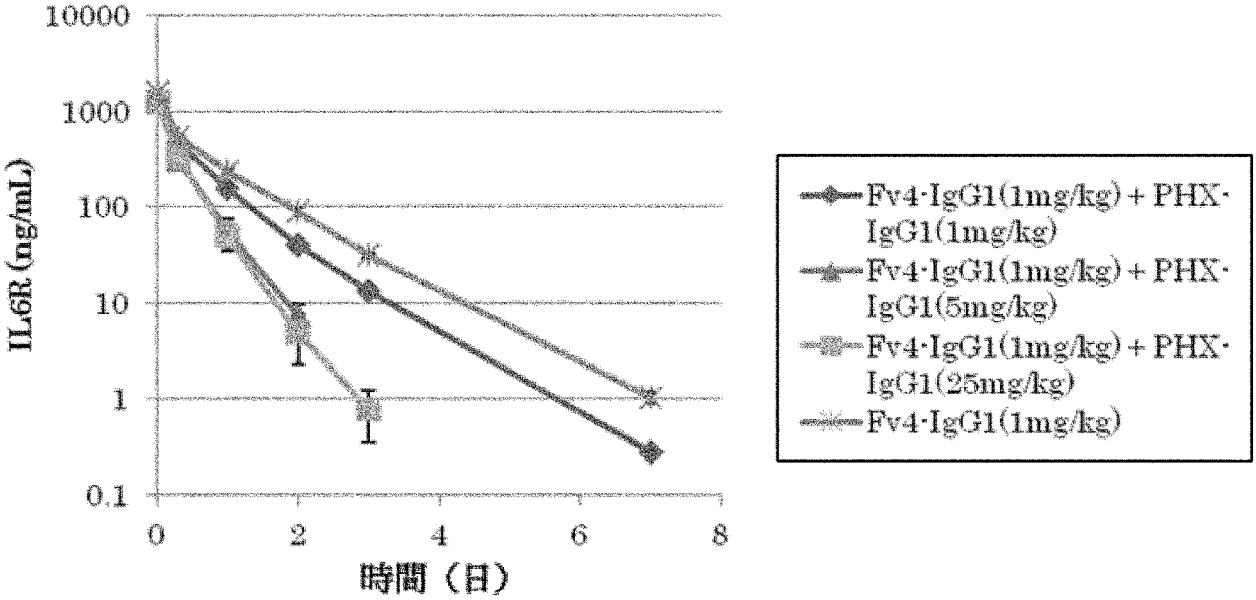
[図21]


レスポンス
900000
800000
700000
600000
500000
400000
300000
200000
100000
0
0.0 0.1 1.0 10.0 100.0
hsIL6R 濃度[μg/mL]
PHX-F29_0 μg/mL
PHX-F29_0.2 μg/mL
PHX-F29_1 μg/mL
PHX-F29_5 μg/mL
PHX-F29_25 μg/mL
PHX-F29_125 μg/mL
Fv4-IgG1_5μg/mL

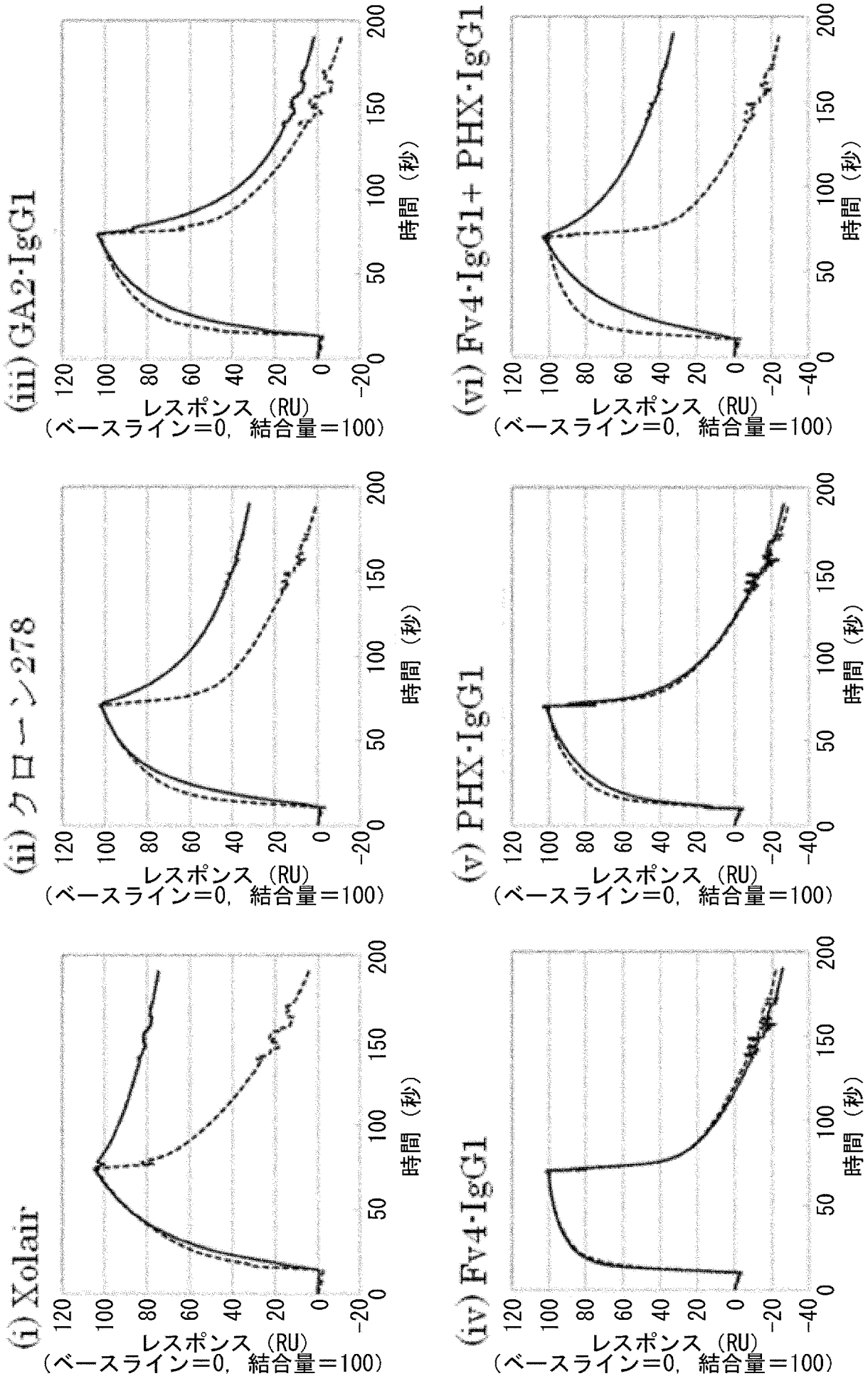
[図22]


1000
100
10
1
血漿中抗体濃度(μg/mL)
0
5
10
15
20
25
30
時間（日）
Fv4-IgG1(1mg/kg) + PHX-IgG1(25mg/kg)
Fv4-IgG1(1mg/kg) + PHX-IgG1(5mg/kg)
Fv4-IgG1(1mg/kg) + PHX-IgG1(1mg/kg)
Fv4-IgG1(1mg/kg)

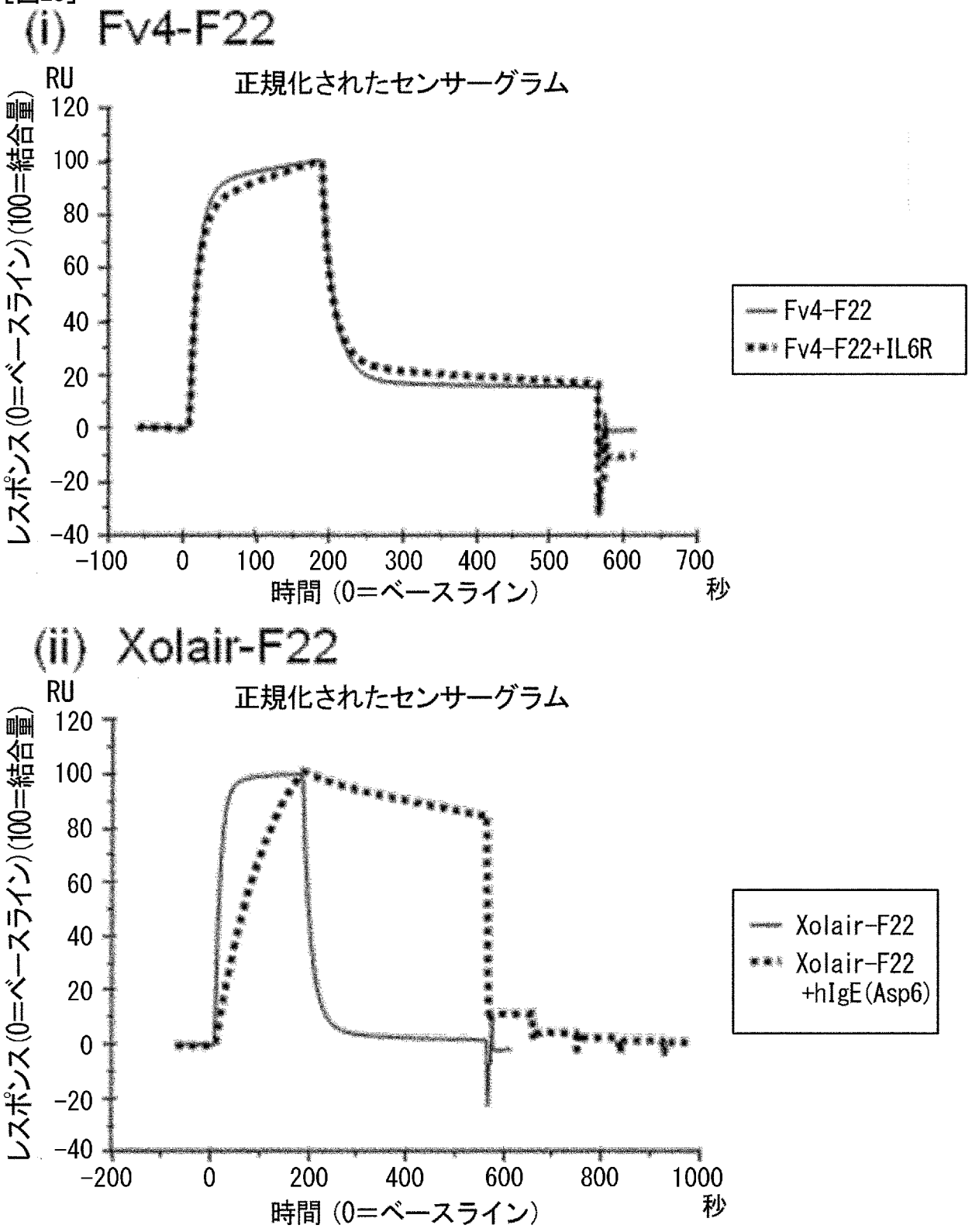
[図23]


10000
1000
100
10
1
0.1
IL6R (ng/mL)
0
2
4
6
8
時間（日）
Fv4-IgG1(1mg/kg) + PHX-IgG1(1mg/kg)
Fv4-IgG1(1mg/kg) + PHX-IgG1(5mg/kg)
Fv4-IgG1(1mg/kg) + PHX-IgG1(25mg/kg)
Fv4-IgG1(1mg/kg)

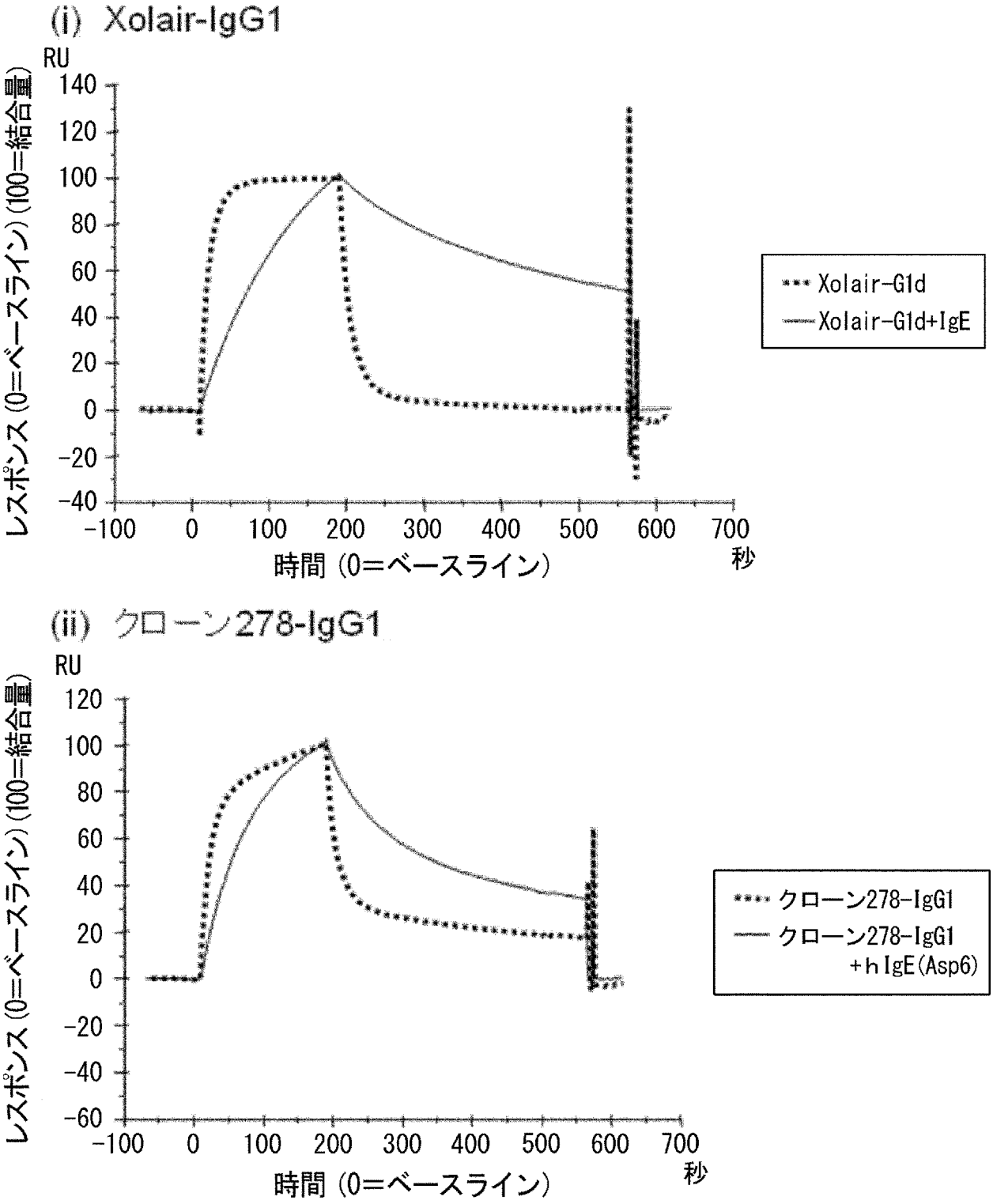
[図24]


(i) Xolair
(ii) クローン278
(iii) GA2-IgG1
(iv) Fv4-IgG1
(v) PHX-IgG1
(vi) Fv4-IgG1+ PHX-IgG1
レスポンス（RU）
（ベースライン＝0，結合量＝100）
時間（秒）

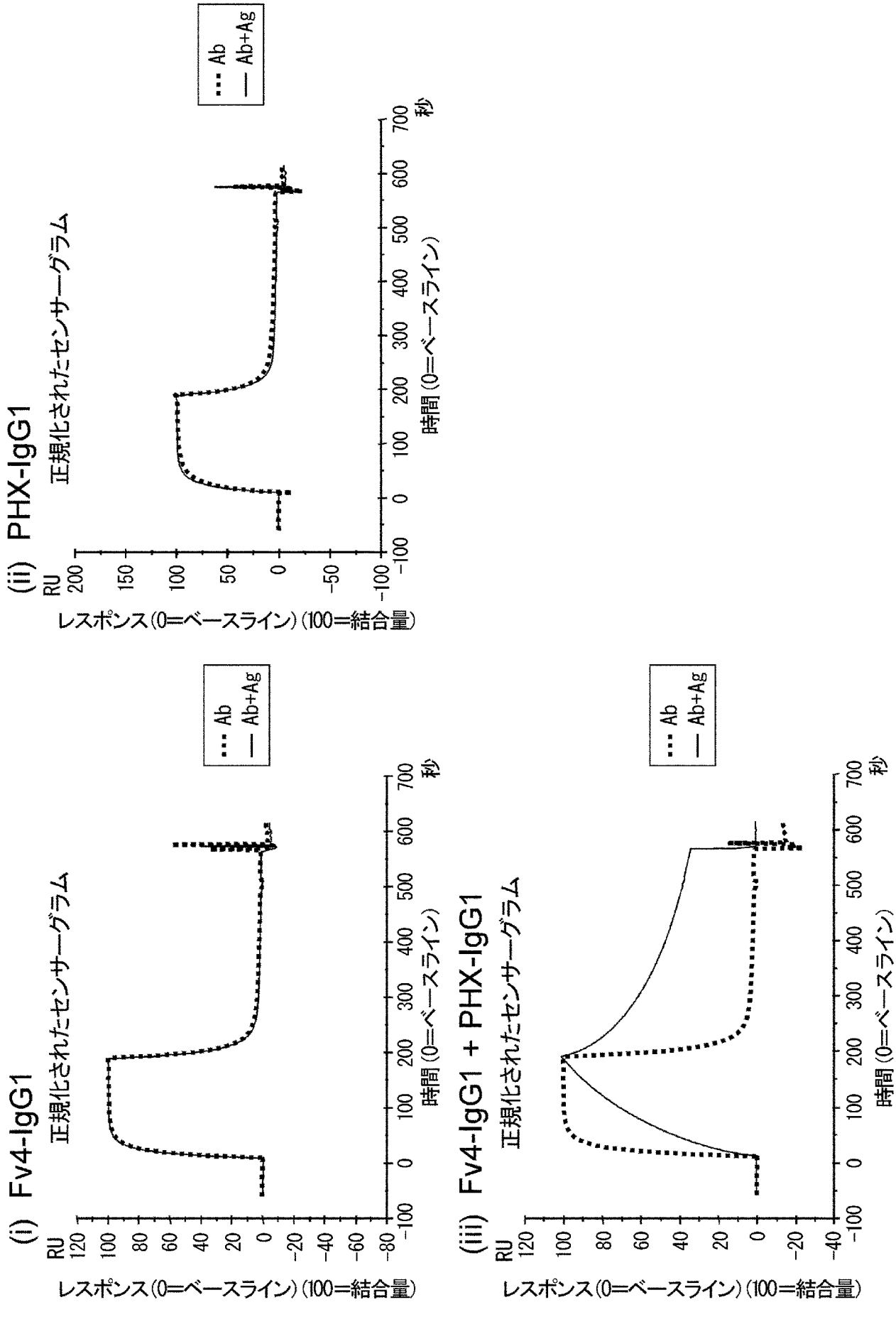
[図25]


(i) Fv4-F22
RU
正規化されたセンサーグラム
レスポンス(0=ベースライン)(100=結合量)
120
100
80
60
40
20
0
-20
-40
-100
0
100
200
300
400
500
600
700
時間 (0=ベースライン)
秒
Fv4-F22
Fv4-F22+IL6R
(ii) Xolair-F22
RU
正規化されたセンサーグラム
レスポンス(0=ベースライン)(100=結合量)
120
100
80
60
40
20
0
-20
-40
-200
0
200
400
600
800
1000
時間 (0=ベースライン)
秒
Xolair-F22
Xolair-F22
+hIgE(Asp6)

[図26]


(i) Xolair-IgG1
RU
レスポンス (0=ベースライン) (100=結合量)
140
120
100
80
60
40
20
0
-20
-40
-100
0
100
200
300
400
500
600
700
秒
時間 (0=ベースライン)
Xolair-G1d
Xolair-G1d+IgE
(ii) クローン278-IgG1
RU
レスポンス (0=ベースライン) (100=結合量)
120
100
80
60
40
20
0
-20
-40
-60
-100
0
100
200
300
400
500
600
700
秒
時間 (0=ベースライン)
クローン278-IgG1
クローン278-IgG1
+hIgE(Asp6)

[図27]


(i) Fv4-IgG1
正規化されたセンサーグラム
RU
120
100
80
60
40
20
0
-20
-40
-60
-80
-100
0
100
200
300
400
500
600
700
秒
時間 (0=ベースライン)
Ab
Ab+Ag
レスポンス (0=ベースライン) (100=結合量)
(ii) PHX-IgG1
正規化されたセンサーグラム
RU
200
150
100
50
0
-50
-100
(iii) Fv4-IgG1 + PHX-IgG1
正規化されたセンサーグラム
RU
120
100
80
60
40
20
0
-20
-40