Anti-BTLA 1B4 VH

V segment: 2-05
D segment: 3-10
J segment: JH6b

```
    Q   I   T   L   K   E   S   G   P   T   L   V   K   P   T   Q   T   L
  1 CAG ATC ACC TTG AAG GAG TCT GGT CCT ACG CTG GTG AAA CCC ACA CAG ACC CTC

                                                       CDR1
                                                ~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    T   L   T   C   T   F   S   G   F   S   L   N   T   I   G   V   G   V
 55 ACG CTG ACC TGC ACC TTC TCT GGG TTC TCA CTC AAC ACT ATT GGA GTG GGT GTA

    CDR1                                                       CDR2
    ~~~                                                    ~~~~~~~~~~
    N   W   I   R   Q   P   P   G   K   A   L   E   W   L   A   L   I   Y
109 AAC TGG ATC CGT CAG CCC CCA GGA AAG GCC CTG GAG TGG CTT GCA CTC ATT TAT

                    CDR2
    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    W   D   D   D   K   R   Y   S   P   S   L   K   R   R   L   T   I   S
163 TGG GAT GAT GAT AAG CGC TAC AGC CCA TCT CTG AAG AGG AGG CTC ACC ATC TCC

    K   D   T   S   K   N   Q   V   V   L   T   M   T   N   M   D   P   V
217 AAG GAC ACC TCC AAA AAC CAG GTG GTC CTC ACA ATG ACC AAC ATG GAC CCT GTG

                                                   CDR3
                                            ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    D   T   A   T   Y   Y   C   A   H   S   G   I   T   E   V   R   G   V
271 GAC ACA GCC ACA TAT TAC TGT GCA CAC AGC GGG ATT ACT GAG GTT CGG GGA GTT

               CDR3
    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    I   I   H   Y   Y   G   M   D   V   W   G   Q   G   T   T   V   T   V
325 ATT ATA CAT TAC TAC GGT ATG GAC GTC TGG GGC CAA GGG ACC ACG GTC ACC GTC

    S   S
379 TCC TCA
```

FIG.1A

Anti-BTLA 1B4 VK

V segment: A27
J segment: JK5

```
    E   I   V   L   T   Q   S   P   G   T   L   S   L   S   P   G   E   R
  1 GAA ATT GTG TTG ACG CAG TCT CCA GGC ACC CTG TCT TTG TCT CCA GGG GAA AGA

                                CDR1
                            ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~

    A   T   L   S   C   R   A   S   Q   S   V   S   S   S   Y   L   A   W
 55 GCC ACC CTC TCC TGC AGG GCC AGT CAG AGT GTT AGC AGC AGC TAC TTA GCC TGG

                                                        CDR2
                                                    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~

    Y   Q   Q   K   P   G   Q   A   P   R   L   L   I   Y   G   A   S   S
109 TAC CAG CAG AAA CCT GGC CAG GCT CCC AGG CTC CTC ATC TAT GGT GCA TCC AGC

      CDR2
    ~~~~~~~~~~~~~~~~

    R   A   T   G   I   P   D   R   E   S   G   S   G   S   F   T   D   F
163 AGG GCC ACT GGC ATC CCA GAC AGG TTC AGT GGC AGT GGG TCT GGG ACA GAC TTC

                                                                    ~~~~~~~

    T   L   T   I   S   R   L   E   P   E   D   F   A   V   Y   Y   C   Q
217 ACT CTC ACC ATC AGC AGA CTG GAG CCT GAA GAT TTT GCA GTG TAT TAC TGT CAG

              CDR3
    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~

    Q   Y   G   S   S   I   T   F   G   Q   G   T   R   L   E   I   K
271 CAG TAT GGT AGC TCA ATC ACC TTC GGC CAA GGG ACA CGA CTG GAG ATT AAA
```

FIG.1B

Anti-BTLA E4H9 VH

V segment: 2-70
D segment: 3-10
J segment: JH6b

```
   Q  V  T  L  R  E  S  G  P  A  L  V  K  P  T  Q  T  L
1  CAG GTC ACC TTG AGG GAG TCT GGT CCT GCG CTG GTG AAA CCC ACA CAG ACC CTC

                                                CDR1
                                               ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
   T  L  T  C  T  F  S  G  F  S  L  S  T  S  G  M  C  V
55 ACA CTG ACC TGC ACC TTC TCT GGG TTC TCA CTC AGC ACT AGT GGA ATG TGT GTG

   CDR1                                                    CDR2
   ~~~                                                    ~~~~~~~~~~~
   S  W  I  R  Q  P  P  G  K  A  L  E  W  L  A  L  I  D
109 AGC TGG ATC CGT CAG CCC CCA GGG AAG GCC CTG GAG TGG CTT GCA CTC ATT GAT

                     CDR2
   ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
   W  D  D  V  K  Y  Y  S  S  S  L  K  T  K  L  T  I  S
163 TGG GAT GAT GTT AAA TAC TAC AGC TCA TCT CTG AAG ACC AFG CTC ACC ATC TCC

   K  D  T  S  K  N  Q  V  V  L  T  M  T  D  M  D  P  V
217 AAG GAC ACC TCC AAA AAC CAG GTG GTC CTT ACA ATG ACC GAC ATG GAC CCT GTG

                                          CDR3
                                         ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
   D  T  A  T  Y  Y  C  A  R  I  R  F  T  M  F  R  G  V
271 GAC ACT GCC ACG TAT TAC TGT GCA CGG ATA CGG TTT ACT ATG TTT CGG GGA GTC

               CDR3
   ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
   Y  Y  Y  Y  Y  G  L  D  V  W  G  Q  G  T  T  V  T  V
325 TAC TAC TAT TAC TAC GGT TTG GAC GTC TGG GGC CAA GGG ACC ACG GTC ACC GTC

   S  S
379 TCC TCA
```

FIG.2A

Anti-BTLA E4H9 VK

V segment: A27
J segment: JK3

```
    E   I   V   L   T   Q   S   P   G   T   L   S   L   S   P   G   E   R
  1 GAA ATT GTG TTG ACG CAG TCT CCA GGC ACC CTG TCT TTG TCT CCA GGG GAA AGA

                                CDR1
                        ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    A   T   L   S   C   R   A   S   Q   S   V   S   S   S   Y   L   A   W
 55 GCC ACC CTC TCC TGC AGG GCC AGT CAG AGT GTT AGC AGC AGC TAC TTA GCC TGG

                                                        CDR2
                                                    ~~~~~~~~~~~~~~~~
    Y   Q   Q   K   P   G   Q   A   P   R   L   L   I   Y   G   A   S   S
109 TAC CAG CAG AAA CCT GGC CAG GCT CCC AGG CTC CTC ATC TAT GGT GCA TCC AGC

      CDR2
    ~~~~~~~~~~~~
    R   A   T   G   I   P   D   R   F   S   G   S   G   S   G   T   D   F
163 AGG GCC ACT GGC ATC CCA GAC AGG TTC AGT GGC AGT GGG TCT GGG ACA GAC TTC

                                                                    CDR3
                                                                    ~~~
    T   L   T   I   S   R   L   E   P   E   D   F   A   V   Y   Y   C   Q
217 ACT CTC ACC ATC AGC AGA CTG GAG CCT GAA GAT TTT GCA GTG TAT TAC TGT CAG

                CDR3
    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    Q   Y   G   S   S   P   P   I   T   F   G   P   G   T   K   V   D   I
271 CAG TAT GGT AGC TCA CCT CCG ATC ACT TTC GGC CCT GGG ACC AAA GTG GAT ATC

    K
325 AAA
```

FIG.2B

Anti-BTLA 3C2 VH

V segment: 4-59
D segment: 6-19
J segment: JH4b

```
   Q  V  Q  L  Q  E  S  G  P  G  L  V  K  P  S  E  T  L
1  CAG GTG CAG CTG CAG GAG TCG GGC CCA GGA CTG GTG AAG CCT TCG GAG ACC CTG

                                                CDR1
                                               ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
   S  L  T  C  T  I  S  G  G  S  I  S  N  Y  Y  W  N  W
55 TCC CTC ACC TGC ACT ATC TCT GGT GGC TCC ATC AGT AAT TAC TAC TGG AAC TGG

                                                   CDR2
                                                  ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
   I  R  Q  P  P  G  K  G  L  E  W  I  G  Y  I  Y  Y  S
109 ATC CGG CAG CCC CCA GGG AAG GGA CTG GAG TGG ATT GGG TAT ATC TAT TAC AGT

                    CDR2
   ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
   T  S  T  K  Y  N  P  S  L  K  S  R  V  T  M  S  V  E
163 ACG AGC ACC AAG TAC AAC CCC TCC CTC AAG AGT CGA GTC ACC ATG TCA GTA GAG

   T  S  K  N  Q  F  S  L  K  L  S  S  V  T  A  A  D  T
217 ACG TCC AAG AAC CAG TTC TCC CTG AAG CTG AGC TCT GTG ACC GCT GCG GAC ACG

                                   CDR3
                                  ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
   A  V  Y  Y  C  A  R  V  K  V  Y  S  T  G  W  F  F  D
271 GCC GTG TAT TAC TGT GCG AGA GTG AAA GTG TAT AGC ACT GGC TGG TTC TTT GAC

   CDR3
   ~~~~
   Y  W  G  Q  G  T  L  V  T  V  S  S
325 TAC TGG GGC CAG GGA ACC CTG GTC ACC GTC TCC TCA
```

FIG.3A

Anti-BTLA 3C2 VK1

V segment: L18
J segment: JK4

```
   A  I  Q  L  T  Q  S  P  S  S  L  S  A  S  V  G  D  R
1  GCC ATC CAG TTG ACC CAG TCT CCA TCC TCC CTG TCT GCA TCT GTA GGA GAC AGA

                                CDR1
                          ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
   V  T  I  T  C  R  A  S  Q  G  I  S  S  A  L  A  W  Y
55 GTC ACC ATC ACT TGC CGG GCA AGT CAG GGC ATT AGC AGT GCT TTA GCC TGG TAT

                                                    CDR2
                                                    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
   Q  Q  K  P  G  K  A  P  K  L  L  I  Y  D  A  S  S  L
109 CAG CAG AAA CCA GGG AAA GCT CCT AAG CTC CTG ATC TAT GAT GCC TCC AGT TTG

    CDR2
    ~~~~~~~
   E  S  G  V  P  S  R  F  S  G  S  G  S  G  T  D  F  T
163 GAA AGT GGG GTC CCA TCA AGG TTC AGC GGC AGT GGA TCT GGG ACA GAT TTC ACT

                                                          CDR3
                                                          ~~~~~~~
   L  T  I  S  S  L  Q  P  E  D  F  A  T  Y  Y  C  Q  Q
217 CTC ACC ATC AGC AGC CTG CAG CCT GAA GAT TTT GCA ACT TAT TAC TGT CAA CAG

          CDR3
    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~
   F  N  S  Y  P  L  T  F  G  G  G  T  K  V  E  I  K
271 TTT AAT AGT TAC CCT CTC ACT TTC GGC GGA GGG ACC AAG GTG GAG ATC AAA
```

FIG.3B

Anti-BTLA 3C2 VK2

V segment: A27
J segment: JK2

```
  E  I  V  L  T  Q  S  P  G  T  L  S  L  S  P  G  E  R
1 GAA ATT GTG TTG ACG CAG TCT CCA GGC ACC CTG TCT TTG TCT CCA GGG GAA AGA

                                CDR1
                               ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
  A  T  L  S  C  R  A  S  Q  S  V  S  S  S  Y  L  A  W
55 GCC ACC CTC TCC TGC AGG GCC AGT CAG AGT GTT AGC AGC AGC TAC TTA GCC TGG

                                                    CDR2
                                                   ~~~~~~~~~~~~~~~~~
  Y  Q  Q  K  P  G  Q  A  P  R  L  L  I  Y  G  A  S  S
109 TAC CAG CAG AAA CCT GGC CAG GCT CCC AGG CTC CTC ATC TAT GGT GCA TCC AGC

    CDR2
   ~~~~~~~~~~~~~
  R  A  T  G  I  P  D  R  F  S  G  S  G  S  G  T  D  F
163 AGG GCC ACT GGC ATC CCA GAC AGG TTC AGT GGC AGT GGG TCT GGG ACA GAC TTC

                                                        CDR3
                                                        ~~~~
  T  L  T  I  S  R  L  E  P  E  D  F  A  V  Y  Y  C  Q
217 ACT CTC ACC ATC AGC AGA CTG GAG CCT GAA GAT TTT GCA GTG TAT TAC TGT CAG

              CDR3
   ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
  Q  Y  G  S  S  P  Y  T  F  G  Q  G  T  K  L  E  I  K
271 CAG TAT GGT AGC TCA CCG TAC ACT TTT GGC CAG GGG ACC AAG CTG GAG ATC AAA
```

FIG.3C

Anti-BTLA 6A5 VH

V segment: 2-05
D segment: 3-10
J segment: JH6b

```
    Q  I  T  L  K  E  S  G  P  T  L  V  K  P  T  Q  T  L
1   CAG ATC ACC TTG AAG GAG TCT GGT CCT ACG CTG GTG AAA CCC ACA CAG ACC CTC

                                                  CDR1
                                              ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    T  L  T  C  T  F  S  G  F  S  L  S  T  S  G  V  G  V
55  ACG CTG ACC TGC ACC TTT TCT GGG TTC TCA CTC AGC ACT AGT GGA GTG GGT GTG

  CDR1
  ~~~~
    G  W  I  R  Q  P  P  G  K  A  L  E  W  L  A  L  I  Y
109 GGC TGG ATC CGT CAG CCC CCA GGA AAG GCC CTG GAG TGG CTT GCA CTC ATT TAT

                      CDR2
  ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    W  D  D  D  K  R  Y  S  P  S  L  K  S  R  L  T  I  T
163 TGG GAT GAT GAT AAG CGC TAC AGT CCA TCT CTG AAG AGC AGG CTC ACC ATC ACC

    K  D  T  S  K  N  Q  V  V  L  T  M  A  N  M  D  P  V
217 AAG GAC ACC TCC AAA AAC CAG GTG GTC CTT ACA ATG GCC AAC ATG GAC CCT GTG

                                        CDR3
                                    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    D  T  A  T  Y  Y  C  A  H  I  R  I  T  E  V  R  G  V
271 GAC ACA GCC ACA TAT TAC TGT GCA CAC ATC CGT ATT ACT GAG GTT CGG GGA GTT

                CDR3
  ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    I  I  S  Y  Y  G  M  D  V  W  G  Q  G  T  T  V  T  V
325 ATT ATC TCC TAC TAC GGT ATG GAC GTC TGG GGC CAA GGG ACC ACG GTC ACC GTC

    S  S
379 TCC TCA
```

FIG.4A

Anti-BTLA 6A5 VK

V segment: A27
J segment: JK5

```
   E   I   V   L   T   Q   S   P   G   T   L   S   L   S   P   G   E   R
1 GAA ATT GTG TTG ACG CAG TCT CCA GGC ACC CTG TCT TTG TCT CCA GGG GAA AGA

                                    CDR1
                                    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~

   A   T   L   S   C   R   A   S   Q   S   V   S   S   T   Y   L   A   W
55 GCC ACC CTC TCC TGC AGG GCC AGT CAG AGT GTT AGC AGC ACC TAC TTA GCC TGG

                                                            CDR2
                                                            ~~~~~~~~~~~~~~~

   Y   Q   Q   K   P   G   Q   A   P   R   L   L   I   Y   G   A   S   S
109 TAC CAG CAG AAA CCT GGC CAG GCT CCC AGG CTC CTC ATC TAT GGT GCA TCC AGC

     CDR2
     ~~~~~~~~~~~~

   R   A   T   G   I   P   D   R   F   S   G   S   G   S   G   T   D   F
163 AGG GCC ACT GGC ATC CCA GAC AGG TTC AGT GGC AGT GGG TCT GGG ACA GAC TTC

                                                                    CDR3
                                                                    ~~~~

   T   L   T   I   S   R   L   E   P   E   D   F   A   V   Y   Y   C   Q
217 ACT CTC ACC ATC AGC AGA CTG GAG CCT GAA GAT TTT GCA GTG TAT TAC TGT CAG

            CDR3
     ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~

   Q   Y   G   S   S   P   P   I   T   F   G   Q   G   T   R   L   E   I
271 CAG TAT GGT AGC TCA CCT CCG ATC ACC TTC GGC CAA GGG ACA CGA CTG GAG ATT

   K
325 AAA
```

FIG.4B

Anti-BTLA 11E2 VH

V segment: 3-20
D segment: 3-10
J segment: JH6b

```
   E   V   Q   L   V   E   S   G   G   G   V   I   R   P   G   G   S   L
1  GAG GTG CAA CTG GTG GAG TCT GGG GGA GGT GTG ATA CGG CCT GGG GGG TCC CTG

                                                           CDR 1
                                                       ~~~~~~~~~~~~~~~
   R   L   S   C   A   A   S   G   F   T   F   D   D   Y   G   M   S   W
55 AGA CTC TCC TGT GCA GCC TCT GGA TTC ACC TTT GAT GAT TAT GGC ATG AGC TGG

                                                               CDR2
                                                           ~~~~~~~~~~~~~~~
    V   R   Q   A   P   G   K   G   L   E   W   V   S   G   I   N   W   N
109 GTC CGC CAA GCT CCA GGG AAG GGG CTG GAG TGG GTC TCT GGT ATT AAT TGG AAT

                 CDR 2
    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    G   G   S   T   G   Y   A   A   S   V   K   G   R   F   T   I   S   R
163 GGT GGT AGC ACA GGT TAT GCA GCC TCT GTG AAG GGC CGA TTC ACC ATC TCC AGA

    D   N   A   K   N   S   L   Y   L   Q   M   N   S   L   R   A   E   D
217 GAC AAC GCC AAG AAC TCC CTG TAT CTA CAA ATG AAC AGT CTG AGA GCC GAG GAC

                                                   CDR3
                                    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    S   A   L   Y   Y   C   A   R   D   Y   Y   Y   G   P   G   S   P   N
271 TCG GCC TTG TAT TAC TGT GCG AGA GAT TAT TAC TAT GGT CCG GGG AGT CCT AAC

           CDR3
    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    Y   F   Y   Y   A   M   D   V   W   G   Q   G   T   T   V   T   V   S
325 TAC TTC TAC TAC GCT ATG GAC GTC TGG GGC CAA GGG ACC ACG GTC ACC GTC TCC

    S
379 TCA
```

FIG.5A

Anti-BTLA 11E2 VK

V segment: L15
J segment: JK1

```
    D   I   Q   M   T   Q   S   P   S   S   L   S   A   S   V   G   D   R
  1 GAC ATC CAG ATG ACC CAG TCT CCA TCC TCA CTG TCT GCA TCT GTA GGA GAC AGA

                                CDR 1
                        ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    V   T   I   T   C   R   A   S   Q   G   I   S   S   W   L   A   W   Y
 55 GTC ACC ATC ACT TGT CGG GCG AGT CAG GGT ATT AGC AGC TGG TTA GCC TGG TAT

                                                        CDR 2
                                                    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    Q   Q   K   P   E   K   A   P   K   S   L   I   Y   A   A   S   S   L
109 CAG CAG AAA CCA GAG AAA GCC CCT AAG TCC CTG ATC TAT GCT GCA TCC AGT TTG

    CDR 2
    ~~~~~~~
    Q   S   G   V   P   S   R   F   S   G   S   G   S   G   T   D   F   T
163 CAA AGT GGG GTC CCA TCA AGG TTC AGC GGC AGT GGA TCT GGG ACA GAT TTC ACT

                                                                CDR 3
                                                                ~~~~~~~
    L   T   I   S   S   L   Q   P   E   D   F   A   T   Y   Y   C   Q   Q
217 CTC ACC ATC AGC AGC CTG CAG CCT GAA GAT TTT GCA ACT TAT TAC TGC CAA CAG

            CDR 3
    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    Y   N   S   Y   P   R   T   F   G   Q   G   T   K   V   E   I   K
271 TAT AAT AGT TAC CCT CGG ACG TTC GGC CAA GGG ACC AAG GTG GAA ATC AAA
```

FIG.5B

Anti-BTLA E8D9 VH

V segment: 2-05
D segment: 3-10
J segment: JH6b

```
   Q  I  T  L  K  E  S  G  P  T  L  V  K  P  T  Q  T  L
1  CAG ATC ACC TTG AAG GAG TCT GGT CCT ACG CTG GTG AAA CCC ACA CAG ACC CTC

                                                CDR1
                                              ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
   T  L  T  C  T  F  S  G  F  S  L  S  T  S  G  V  G  V
55 ACG CTG ACC TGC ACC TTC TCT GGG TTC TCA CTC AGC ACT AGT GGA GTG GGT GTG

   CDR1                                                    CDR2
   ~~~~                                                  ~~~~~~~~~~~~
   G  W  I  R  Q  P  P  G  K  A  L  E  W  L  A  L  I  Y
109 GGC TGG ATC CGT CAG CCC CCA GGA AAG GCC CTG GAG TGG CTT GCA CTC ATT TAT

                     CDR2
   ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
   W  D  D  D  K  R  Y  S  P  S  L  K  S  R  L  T  I  T
163 TGG GAT GAT GAT AAG CGC TAC AGC CCA TCT CTG AAG AGC AGG CTC ACC ATC ACC

   K  D  T  S  K  N  Q  V  V  L  T  M  T  N  M  D  P  V
217 AAG GAC ACC TCC AAA AAC CAG GTG GTC CTT ACA ATG ACC AAC ATG GAC CCT GTG

                                                CDR3
                                              ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
   D  T  A  T  Y  Y  C  A  H  T  S  I  T  E  V  R  G  A
271 GAC ACA GCC ACA TAT TAC TGT GCA CAC ACC AGT ATT ACT GAG GTT CGG GGA GCT

CDR3
   I  I  Y  Y  Y  G  M  D  V  W  G  Q  G  T  T  V  T  V
325 ATT ATC TAC TAC TAC GGT ATG GAC GTC TGG GGC CAA GGG ACC ACG GTC ACC GTC

   S  S
379 TCC TCA
```

FIG.6A

Anti-BTLA E8D9 VK

V segment: A27
J segment: JK4

```
   E   I   V   L   T   Q   S   P   G   T   L   S   L   S   P   G   E   R
1 GAA ATT GTG TTG ACG CAG TCT CCA GGC ACC CTG TCT TTG TCT CCA GGG GAA AGA

                                CDR1
                    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
   A   T   L   S   C   R   A   S   Q   S   V   S   S   S   Y   L   A   W
55 GCC ACC CTC TCC TGC AGG GCC AGT CAG AGT GTT AGC AGC AGC TAC TTA GCC TGG

                                                        CDR2
                                                    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~
   Y   Q   Q   K   P   G   Q   A   P   R   L   L   I   Y   G   A   S   S
109 TAC CAG CAG AAA CCT GGC CAG GCT CCC AGG CTC CTC ATC TAT GGT GCA TCC AGC

    CDR2
~~~~~~~~~~~~~~~~
   R   A   T   G   I   P   D   R   F   S   G   S   G   S   G   T   D   F
163 AGG GCC ACT GGC ATC CCA GAC AGG TTC AGT GGC AGT GGG TCT GGG ACA GAG TTC

                                                                    CDR3
                                                                    ~~~~
   T   L   T   I   S   R   L   E   P   E   D   F   A   V   Y   Y   C   Q
217 ACT CTC ACC ATC AGC AGA CTG GAG CCT GAA GAT TTT GCA GTG TAT TAC TGT CAG

                    CDR3
                ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
   Q   Y   G   H   S   L   T   F   G   G   G   T   K   V   E   I   K
271 CAG TAT GGT CAC TCG CTC ACT TTC GGC GGA GGG ACC AAG GTG GAG ATC AAA
```

FIG.6B

Anti-BTLA 1B4 VH

```
2-05 germline   Q I T L K E S G P T L V K P T Q T L
1B4 VH          - - - - - - - - - - - - - - - - - -

                                        CDR1
2-05 germline   T L T C T F S G F S L S T S G V G V
1B4 VH          - - - - - - - - - - - N - I - - - -

2-05 germline   G W I R Q P P G K A L E W L A L I Y
1B4 VH          N - - - - - - - - - - - - - - - - -

                CDR2
2-05 germline   W N D D K R Y S P S L K S R L T I T
1B4 VH          - D - - - - - - - - - R - - - - S

2-05 germline   K D T S K N Q V V L T M T N M D P V
1B4 VH          - - - - - - - - - - - - - - - - -

                                    CDR3
2-05 germline   D T A T Y Y C A H R
1B4 VH          - - - - - - - - - S G I T E V R G V

                ____________________
JH6b germline         Y Y G M D V W G Q G T T V T V
1B4 VH          I I H - - - - - - - - - - - - - -

JH6b germline   S S
1B4 VH          - - (JH6b)
```

FIG.7

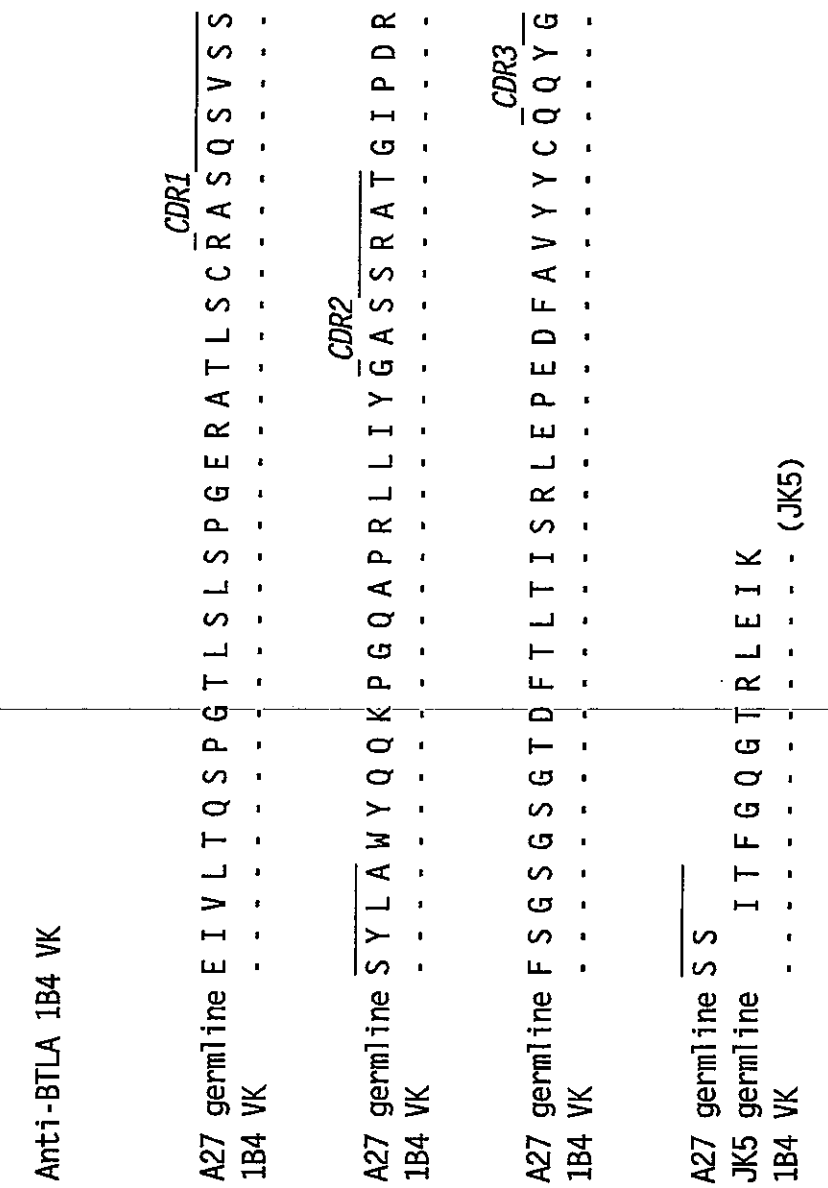

Anti-BTLA 1B4 VK
CDR1
CDR2
CDR3
A27 germline E I V L T Q S P G T L S L S P G E R A T L S C R A S Q S V S S
1B4 VK -
A27 germline S Y L A W Y Q Q K P G Q A P R L L I Y G A S S R A T G I P D R
1B4 VK -
A27 germline F S G S G S G T D F T L T I S R L E P E D F A V Y Y C Q Q Y G
1B4 VK -
A27 germline S S
JK5 germline I T F G Q G T R L E I K
1B4 VK - (JK5)

FIG.8

Anti-BTLA E4H9 VH region

```
                                                CDR1
2-70 germline   Q V T L R E S G P A L V K P T Q T L T L T C T F S G F S L S T S G M C V S W I R Q
E4H9 VH         - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - -

                                    CDR2
2-70 germline   P P G K A L E W L A L I D W D D D K Y Y S T S L K T R L T I S K D T S K N Q V V L
E4H9 VH         - - - - - - - - - - - - - V - - - - S - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - -

                                                CDR3
2-70 germline   T M T N M D P V D T A T Y Y C A R I                   Y Y Y Y Y G M D V W G Q G T T
JH6b germline
E4H9 VH         - - - D - - - - - - - - - - - - - - R F T M F R G V - - - - - - L - - - - - - -

JH6b germline   V T V S S
E4H9 VH         - - - - -   (JH6b)
```

FIG.9

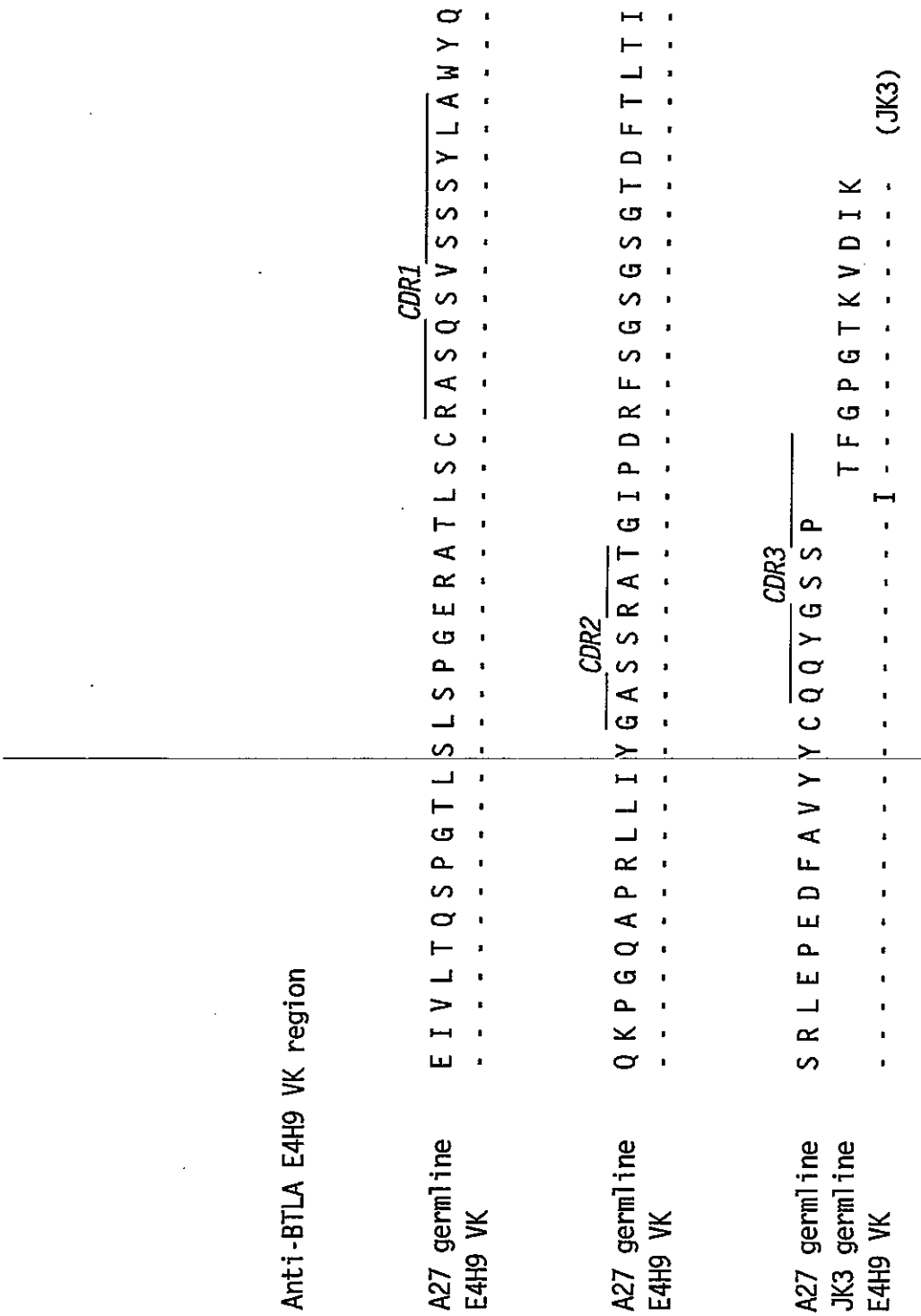

Anti-BTLA E4H9 VK region
A27 germline E I V L T Q S P G T L S L S P G E R A T L S C R A S Q S V S S S Y L A W Y Q
E4H9 VK -
CDR1
A27 germline Q K P G Q A P R L L I Y G A S S R A T G I P D R F S G S G S G T D F T L T I
E4H9 VK -
CDR2
A27 germline S R L E P E D F A V Y Y C Q Q Y G S S P T F G P G T K V D I K
JK3 germline - (JK3)
E4H9 VK - I - - - - - - - - - - - - - - - - - -
CDR3

FIG.10

Anti-BTLA 3C2 VH region

```
                                                    CDR1
4-59 germline   Q V Q L Q E S G P G L V K P S E T L S L T C T V S G G S I S S Y Y W S W I R
3C2 VH          - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - N - - - N - - - -

                                CDR2
4-59 germline   Q P P G K G L E W I G Y I Y Y S G S T N Y N P S L K S R V T I S V D T S K N
3C2 VH          - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - M - - E - - - -

                                                CDR3
4-59 germline   Q F S L K L S S V T A A D T A V Y Y C A R
JH4b germline                                           F D Y W G Q G T
3C2 VH          - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - V K V Y S T G W F - - - - - - - -

JH4b germline   L V T V S S
3C2 VH          - - - - - -  (JH4b)
```

FIG. 11

Anti-BTLA 3C2 VK1 region

CDR1

L18 germline A I Q L T Q S P S S L S A S V G D R V T I T C R A S Q G I S S

3C2 VK1 -

CDR2

L18 germline A L A W Y Q Q K P G K A P K L L I Y D A S S L E S G V P S R F

3C2 VK1 -

CDR3

L18 germline S G S G S G T D F T L T I S S L Q P E D F A T Y Y C Q Q F N S

3C2 VK1 -

L18 germline Y P

JK4 germline L T F G G G T K V E I K (JK4)

3C2 VK1 - - - - - - - - - - - - - - -

FIG.12

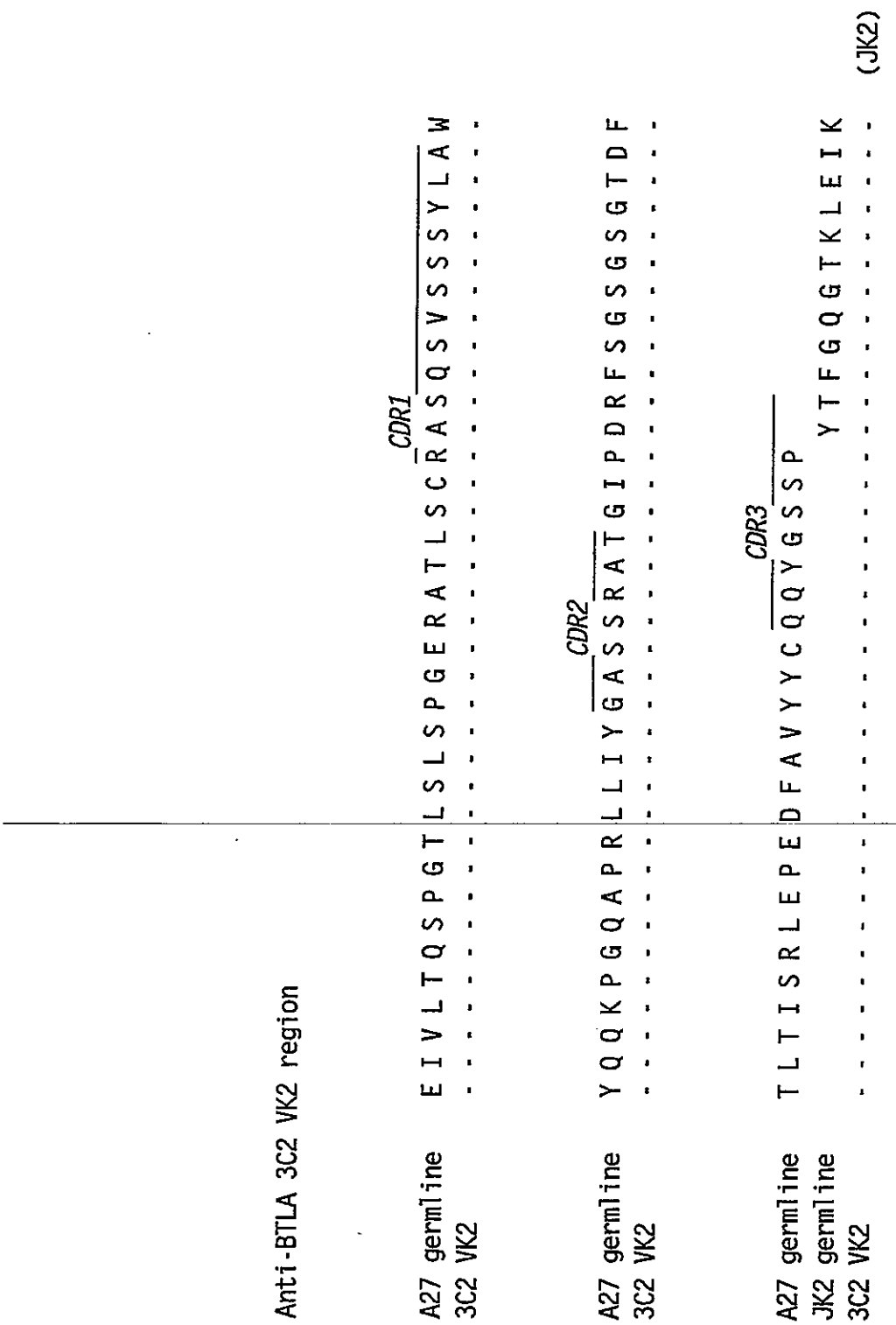

Anti-BTLA 3C2 VK2 region
A27 germline E I V L T Q S P G T L S L S P G E R A T L S C R A S Q S V S S S Y L A W
3C2 VK2 -
CDR1
A27 germline Y Q Q K P G Q A P R L L I Y G A S S R A T G I P D R F S G S G S G T D F
3C2 VK2 -
CDR2
A27 germline T L T I S R L E P E D F A V Y Y C Q Q Y G S S P
JK2 germline Y T F G Q G T K L E I K
3C2 VK2 -
CDR3
(JK2)

FIG.13

Anti-BTLA 6A5 VH

```
2-05 germline   Q I T L K E S G P T L V K P T Q T L
6A5 VH          - - - - - - - - - - - - - - - - - -

                                        CDR_1
2-05 germline   T L T C T F S G F S L S T S G V G V
6A5 VH          - - - - - - - - - - - - - - - - - -

                                                CDR_2
2-05 germline   G W I R Q P P G K A L E W L A L I Y
6A5 VH          - - - - - - - - - - - - - - - - - -

                CDR_2
2-05 germline   W N D D K R Y S P S L K S R L T I T
6A5 VH          - D - - - - - - - - - - - - - - -

2-05 germline   K D T S K N Q V V L T M T N M D P V
6A5 VH          - - - - - - - - - - - A - - - - -

                                    CDR_3
2-05 germline   D T A T Y Y C A H
6A5 VH          - - - - - - - - - I R I T E V R G V

                ----------------
JH6b germline       Y Y Y G M D V W G Q G T T V T V
6A5 VH          I I S - - - - - - - - - - - - - -

JH6b germline   S S
6A5 VH          - - (JH6b)
```

FIG.14

Anti-BTLA 6A5 VK

```
A27 germline    E I V L T Q S P G T L S L S P G E R A
6A5 VK          - - - - - - - - - - - - - - - - - -

                      _CDR_1_____________
A27 germline    T L S C R A S Q S V S S S Y L A W Y Q
6A5 VK          - - - - - - - - - - - - - - - - - -

                                        _CDR_2_____
A27 germline    Q K P G Q A P R L L I Y G A S S R A T
6A5 VK          - - - - - - - - - - - - - - - - - -

A27 germline    G I P D R F S G S G S G T D F T L T I
6A5 VK          - - - - - - - - - - - - - - - - - -

                                              _CDR_3____
A27 germline    S R L E P E D F A V Y Y C Q Q Y G S S
6A5 VK          - - - - - - - - - - - - - - - - - -
```

```
A27 germline    P P
JK5 germline        I T F G Q G T R L E I K
6A5 VK          - - - - - - - - - - - - -(JK5)
```

FIG.15

Anti-BTLA 11E2 VH

```
                                                       CDR1
3-20 germline   E V Q L V E S G G G V V R P G G S L R L S C A A S G F T F D D Y G M S W
11E2 germline   - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - -

                                   CDR2
3-20 germline   V R Q A P G K G L E W V S G I N W N G G S T G Y A D S V K G R F T I S R
11E2 VH         - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - A - - - - - - - - - -

                                                              CDR3
3-20 germline   D N A K N S L Y L Q M N S L R A E D T A L Y H C A R
11E2 VH         - - - - - - - - - - - - - - - - - - S - - - Y - - - D Y Y Y G P G S P N

JH6b germline   Y Y Y Y G M D V W G Q G T T V T V S S
11E2 VH         - F - - A - - - - - - - - - - - - - - (JH6b)
```

FIG.16

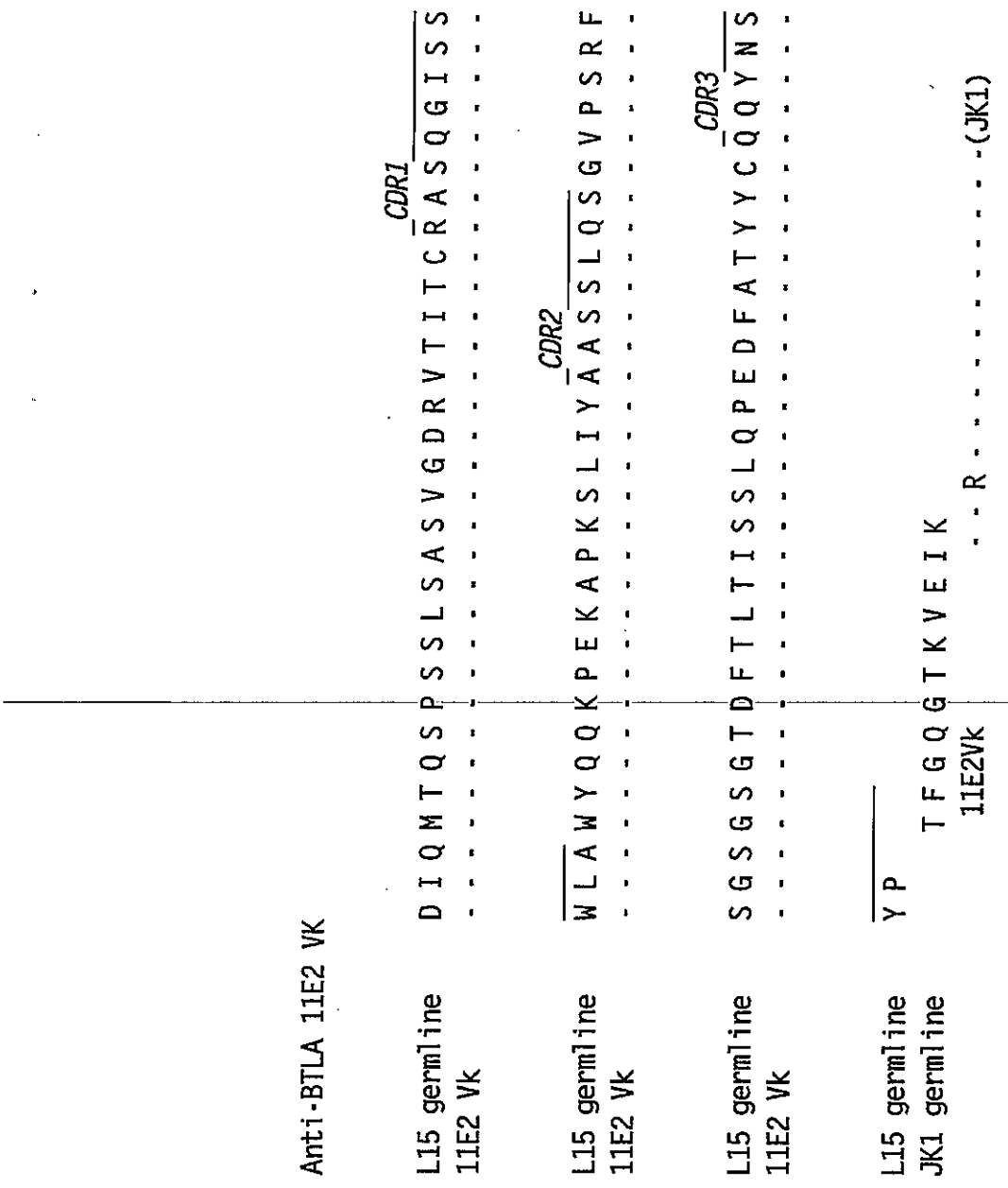

Anti-BTLA 11E2 VK
L15 germline
11E2 Vk
L15 germline
11E2 Vk
L15 germline
11E2 Vk
L15 germline
JK1 germline
CDR1
CDR2
CDR3
D I Q M T Q S P S S L S A S V G D R V T I T C R A S Q G I S S
W L A W Y Q Q K P E K A P K S L I Y A A S S L Q S G V P S R F
S G S G S G T D F T L T I S S L Q P E D F A T Y Y C Q Q Y N S
Y P
T F G Q G T K V E I K
11E2Vk
(JK1)

FIG.17

Anti-BTLA E8D9 VH

```
2-05 germline   Q I T L K E S G P T L V K P T Q T L
E8D9            - - - - - - - - - - - - - - - - - -

                                        _CDR1_____
2-05 germline   T L T C T F S G F S L S T S G V G V
E8D9 VH         - - - - - - - - - - - - - - - - - -

                                              _CDR2
2-05 germline   G W I R Q P P G K A L E W L A L I Y
E8D9VH          - - - - - - - - - - - - - - - - - -

                CDR2_____________________
2-05 germline   W N D D K R Y S P S L K S R L T I T
E8D9 VH         - D - - - - - - - - - - - - - - -

2-05 germline   K D T S K N Q V V L T M T N M D P V
E8D9 VH         - - - - - - - - - - - - - - - - - -

                                    _CDR3_________
2-05 germline   D T A T Y Y C A H
E8D9 VH         - - - - - - - - - T S I T E V R G A

                ________________
JH6 germline        Y Y Y G M D V W G Q G T T V T V
E8D9 VH         I I - - - - - - - - - - - - - - - -

JH6 germline    S S
E8D9 VH         - -
```

FIG.18

Anti-BTLA E8D9 VK

```
                                    CDR1
A27 germline    E I V L T Q S P G T L S L S P G E R A T L S C R A S Q S V S S S Y L A W Y Q Q
E8D9 VK         - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - -

                          CDR2
A27 germline    K P G Q A P R L L I Y G A S S R A T G I P D R F S G S G S G T D F T L T I S R
E8D9 VK         - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - -

                                CDR3
A27 germline    L E P E D F A V Y Y C Q Q Y G
JK4 VK                            L T F G G G T K V E I K
E8D9 VK         - - - - - - - - - - - - - H S - - - - - - - - - - (JK4)
```

FIG.19

MKTLPAMLGTGKLFWVFFLIPYLDIWNIHGKESCDVQLYIKRQS

EHSILAGDPFELECPVKYCANRPHVTWCKLNGTTCVKLEDRQTSWKEEKNISFFI
LHF

EPVLPNDNGSYRCSANFQSNLIESHSTTLYVTDVKSASERPSKDEMASRPWLLYS
LLP

LGGLPLLITTCFCLFCCLRRHQGKQNELSDTAGREINLVDAHLKSEQTEASTRQN
SQV

LLSETGIYDNDPDLCFRMQEGSEVYSNPCLEENKPGIVYASLNHSVIGLNSRLAR
NVK

EAPTEYASICVRS

FIG.20

Anti-BTLA 10H6 VH

V segment: 3-33
D segment: 3-10
J segment: JH6b

```
    Q   V   Q   L   V   E   S   G   G   G   V   V   Q   P   G   R   S   L
1   CAG GTG CAG CTG GTG GAG TCT GGG GGA GGC GTG GTC CAG CCT GGG AGG TCC CTG

                                                    CDR1
                                                ~~~~~~~~~~~~~~
    R   L   S   C   A   A   S   G   F   T   F   S   S   Y   D   M   H   W
55  AGA CTC TCC TGT GCA GCG TCT GGA TTC ACC TTC AGT AGC TAT GAC ATG CAC TGG

                                                        CDR2
                                                    ~~~~~~~~~~~~~~
    V   R   Q   A   P   G   K   G   L   E   W   V   A   A   I   W   N   D
109 GTC CGC CAG GCT CCA GGC AAG GGG CTG GAG TGG GTG GCA GCT ATA TGG AAT GAT

                CDR2
    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    G   S   N   K   Y   Y   A   D   S   V   K   G   R   F   T   I   S   R
163 GGA AGT AAT AAA TAC TAT GCA GAC TCC GTG AAG GGC CGA TTC ACC ATC TCC AGA

    D   N   S   K   N   T   L   Y   L   Q   M   N   S   L   R   A   E   D
217 GAC AAT TCC AAG AAC ACG CTG TAT CTG CAA ATG AAC AGC CTG AGA GCC GAG GAC

                                                CDR3
                                    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    T   A   V   Y   Y   C   A   R   D   R   I   T   M   V   R   G   V   I
271 ACG GCT GTG TAT TAC TGT GCG AGA GAC CGT ATT ACT ATG GTT CGG GGA GTT ATT

            CDR3
    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    T   Q   Y   Y   G   M   D   V   W   G   Q   G   T   T   V   T   V   S
325 ACC CAA TAC TAC GGT ATG GAC GTC TGG GGC CAA GGG ACC ACG GTC ACC GTC TCC

    S
379 TCA
```

FIG.21A

Anti-BTLA 10H6 VH

V segment: 04
J segment: JK2

```
   D   I   Q   L   T   Q   S   P   S   S   L   S   A   S   V   G   D   R
1  GAC ATC CAG TTG ACC CAG TCT CCA TCC TCC CTG TCT GCA TCT GTA GGA GAC AGA

                            CDR1
                       ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
   V   T   I   T   C   R   V   S   Q   G   I   S   S   Y   L   N   W   Y
55 GTC ACC ATC ACT TGC CGG GTG AGT CAG GGC ATT AGC AGT TAT TTA AAT TGG TAT

                                                             CDR2
                                                     ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    R   Q   K   P   G   K   V   P   K   L   L   I   Y   S   A   S   N   L
109 CGG CAG AAA CCA GGG AAA GTT CCT AAG CTC CTG ATC TAT AGT GCA TCC AAT TTG

    CDR2
    ~~~
    Q   S   G   V   P   S   R   F   S   G   S   G   S   G   T   D   F   T
163 CAA TCT GGA GTC CCA TCT CGG TTC AGT GGC AGT GGA TCT GGG ACA GAT TTC ACT

                                                                     CDR3
                                                                     ~~~~~~~
    L   T   I   S   S   L   Q   P   E   D   V   A   T   Y   Y   G   Q   R
217 CTC ACT ATC AGC AGC CTG CAG CCT GAA GAT GTT GCA ACT TAT TAC GGT CAA CGG

        CDR3
    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    T   Y   N   A   P   Y   T   F   G   Q   G   T   K   L   E   I   K
271 ACT TAC AAT GCC CCG TAC ACT TTT GGC CAG GGG ACC AAG CTG GAG ATC AAA
```

FIG.21B

Anti-BTLA 10H6a VK

V segment: A27
J segment: JK5

```
    E   I   V   L   T   Q   S   P   G   T   L   S   L   S   P   G   E   R
1   GAA ATT GTG TTG ACG CAG TCT CCA GGC ACC CTG TCT TTG TCT CCA GGG GAA AGA

                                         CDR1
                         ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    A   T   L   S   C   R   A   S   Q   S   V   S   S   I   Y   L   A   W
55  GCC ACC CTC TCC TGC AGG GCC AGT CAG AGT GTT AGC AGC ATC TAC TTA GCC TGG

                                                                 CDR2
                                                             ~~~~~~~~~~~~~~
    Y   Q   Q   K   P   G   Q   A   P   R   L   L   I   Y   G   A   S   S
109 TAC CAG CAG AAA CCT GGC CAG GCT CCC AGG CTC CTC ATC TAT GGT GCA TCC AGC

     CDR2
    ~~~~~~~~~~
    R   A   T   G   I   P   D   R   F   S   G   S   G   S   G   T   U   F
163 AGG GCC ACT GGC ATC CCA GAC AGG TTC AGT GGC AGT GGG TCT GGG ACA GAC TTC

                                                                      CDR3
                                                                      ~~
    T   L   T   I   S   R   L   E   P   E   D   F   A   V   Y   Y   C   Q
217 ACT CTC ACC ATC AGC AGA CTG GAG CCT GAA GAT TTT GCA GTG TAT TAC TGT CAG

              CDR3
    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    Q   Y   G   S   S   P   P   I   T   F   G   Q   G   T   R   L   E   I
271 CAG TAT GGT AGC TCA CCT CCG ATC ACC TTC GGC CAA GGG ACA CGA CTG GAG ATT

    K
325 AAA
```

FIG.21C

Anti-BTLA 10H6 VH

```
                                                                  CDR1
3-33 germline   Q V Q L V E S G G G V V Q P G R S L R L S C A A S G F T F S S Y G M H W
10H6 VH         - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - D - - -

                                           CDR2
3-33 germline   V R Q A P G K G L E W V A V I W Y D G S N K Y Y A D S V K G R F T I S R
10H6 VH         - - - - - - - - - - - - - A - - N - - - - - - - - - - - - - - - - - - -

                                                                    CDR3
3-33 germline   D N S K N T L Y L Q M N S L R A E D T A V Y Y C A R
10H6 VH         - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - D R I T M V R G V I

                CDR3
JH6b germline       Y Y G M D V W G Q G T T V T V S S
10H6 VH         T Q - - - - - - - - - - - - - - - - -   (JH6b)
```

FIG.22

Anti-BTLA 10H6 VK

CDR1

O4 germline D I Q L T Q S P S S L S A S V G D R V T I T C R V S Q G I S S

10H6 VK1 -

CDR1 CDR2

O4 germline Y L N W Y R Q K P G K V P K L L I Y S A S N L Q S G V P S R F

10H6 VK1 -

CDR3

O4 germline S G S G S G T D F T L T I S S L Q P E D V A T Y Y C Q R T Y N

10H6 VK1 -

CDR3

O4 germline A P

JK2 germline Y T F G Q G T K L E I K

10H6 VK1 - (JK2)

FIG.23

Anti-BTLA 10H6a VK

```
A27 germline    E I V L T Q S P G T L S L S P G E R A
10H6 VK2        - - - - - - - - - - - - - - - - - -

                     CDR1
A27 germline    T L S C R A S Q S V S S S Y L A W Y Q
10H6 VK2        - - - - - - - - - - - - I - - - - - -

                                          CDR2
A27 germline    Q K P G Q A P R L L I Y G A S S R A T
10H6 VK2        - - - - - - - - - - - - - - - - - - -

A27 germline    G I P D R F S G S G S G T D F T L T I
10H6 VK2        - - - - - - - - - - - - - - - - - - -

                                              CDR3
A27 germline    S R L E P E D F A V Y Y C Q Q Y G S S
10H6 VK2        - - - - - - - - - - - - - - - - - - -

                CDR3
A27 germline    P P
JK5 germline        I T F G Q G T R L E I K
10H6 VK2        - - - - - - - - - - - - - - - (JK5)
```

FIG.24

Anti-BTLA 4C9 VH

V segment: 2-05
D segment: 3-10
J segment: JH6b

```
    Q   I   T   L   K   E   S   G   P   T   L   V   K   P   T   Q   T   L
1   CAG ATC ACC TTG AAG GAG TCT GGT CCT ACG CTG GTG AAG CCC ACA CAG ACC CTC

                                                        CDR1
                                                    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    T   L   T   C   T   F   S   G   F   S   L   S   T   S   G   V   G   V
55  ACG CTG ACC TGC ACC TTC TCT GGG TTC TCA CTC AGC ACT AGT GGA GTG GGT GTG

    CDR1                                                        CDR2
    ~~~                                                     ~~~~~~~~~~
    A   W   I   R   Q   P   P   G   K   A   L   E   W   L   A   L   I   Y
109 GCC TGG ATC CGT CAG CCC CCA GGA AAG GCC CTG GAG TGG CTT GCA CTC ATT TAT

                    CDR2
    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    W   D   D   D   K   R   Y   S   P   S   L   K   S   R   L   T   I   T
163 TGG GAT GAT GAT AAG CGC TAC AGC CCA TCT CTG AAG AGC AGG CTC ACC ATC ACC

    K   D   T   S   K   N   Q   V   V   L   T   M   S   N   M   D   P   V
217 AAG GAC ACC TCC AAA AAC CAG GTG GTC CTT ACA ATG AGC AAC ATG GAC CCT GTG

                                                    CDR3
                                            ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    D   T   A   T   Y   Y   C   A   H   T   R   I   A   E   V   R   G   V
271 GAC ACA GCC ACA TAT TAC TGT GCG CAC ACC CGC ATT GCT GAG GTT CGG GGA GTT

                CDR3
    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
    I   Y   Y   Y   Y   G   I   D   V   W   G   Q   G   T   T   V   T   V
325 ATA TAC TAC TAC TAC GGT ATA GAC GTC TGG GGC CAA GGG ACC ACG GTC ACC GTC

    S   S
379 TCC TCA
```

FIG.25A

Anti-BTLA 4C9 VK

V segment: A27
D segment: JK1

```
  E   I   V   L   T   Q   S   P   G   T   L   S   L   S   P   G   E   R
1 GAA ATT GTG TTG ACG CAG TCT CCA GGC ACC CTG TCT TTG TCT CCA GGG GAA AGA

                                CDR1
                    ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
  A   T   L   S   C   R   A   S   Q   S   V   S   S   T   Y   L   V   W
55 GCC ACC CTC TCC TGC AGG GCC AGT CAG AGT GTT AGC AGC ACC TAC TTA GTC TGG

                                                        CDR2
                                                    ~~~~~~~~~~~~~~~~
  Y   Q   Q   K   P   G   Q   A   P   R   L   L   I   Y   G   A   S   S
109 TAC CAG CAG AAA CCT GGC CAG GCT CCC AGG CTC CTC ATC TAT GGT GCA TCC AGC

    CDR2
~~~~~~~~~~~~
  R   A   T   G   I   P   D   R   F   S   G   S   G   S   G   T   D   F
163 AGG GCC ACT GGC ATC CCA GAC AGG TTC AGT GGC AGT GGG TCT GGG ACA GAC TTC

                                                                    CDR3
                                                                    ~~~~
  T   L   T   I   S   R   L   E   P   E   D   F   A   V   Y   Y   C   Q
217 ACT CTC ACC ATC AGC AGA CTG GAG CCT GAA GAT TTT GCA GTG TAT TAC TGT CAG

            CDR3
~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
  Q   Y   G   S   S   W   T   F   G   Q   G   T   K   V   E   I   K
271 CAG TAT GGT AGC TCG TGG ACG TTC GGC CAA GGG ACC AAG GTG GAA ATC AAA
```

FIG.25B

Anti-BTLA 4C9 VH

```
2-05 germline   Q I T L K E S G P T L V K P T Q T L
4C9 VH          - - - - - - - - - - - - - - - - - -

                                        _CDR1_____
2-05 germline   T L T C T F S G F S L S T S G V G V
4C9 VH          - - - - - - - - - - - - - - - - - -

                                              _CDR2
2-05 germline   G W I R Q P P G K A L E W L A L I Y
4C9 VH          A - - - - - - - - - - - - - - - - -

                CDR2_____________________
2-05 germline   W N D D K R Y S P S L K S R L T I T
4C9 VH          - D - - - - - - - - - - - - - - - -

2-05 germline   K D T S K N Q V V L T M T N M D P V
4C9 VH          - - - - - - - - - - - - S - - - - -

                                    _CDR3_________
2-05 germline   D T A T Y Y C A H
4C9 VH          - - - - - - - - - T R I A E V R G V

                CDR3_____________
JH6b germline     Y Y Y Y G M D V W G Q G T T V T V
4C9 VH          I - - - - - I - - - - - - - - - -   (JH6b)
```

FIG.26

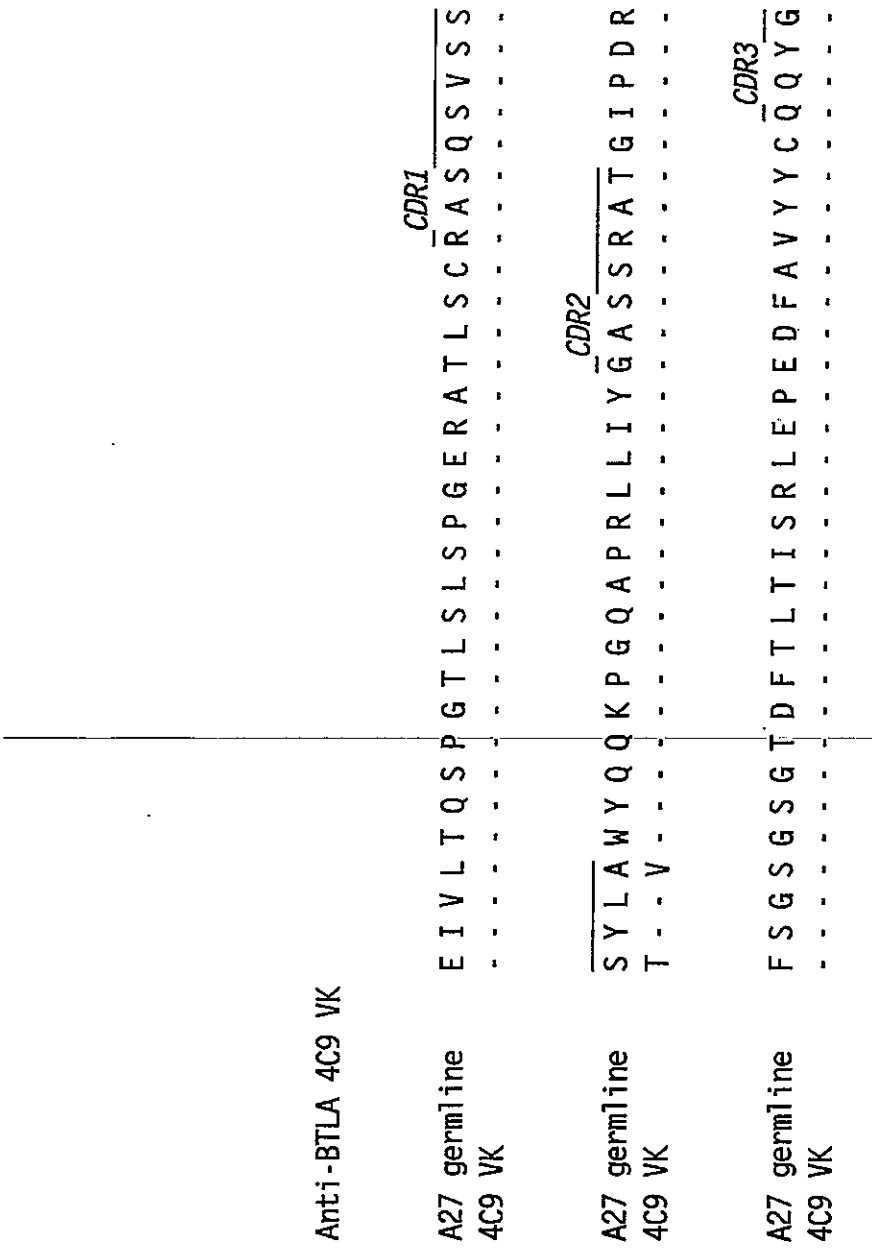
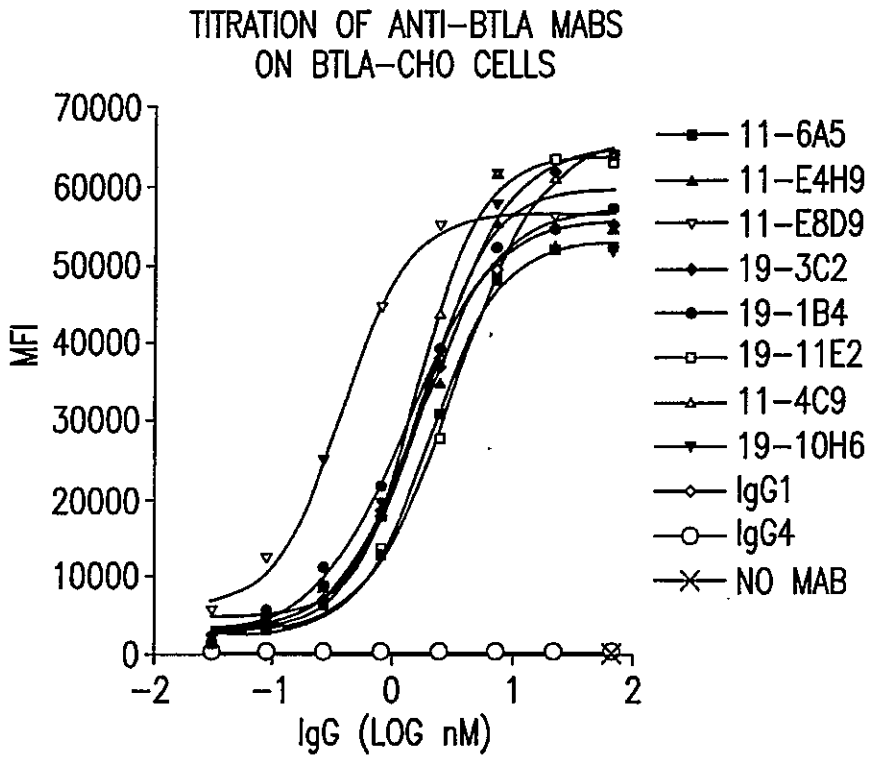

Anti-BTLA 4C9 VK
CDR1
CDR2
CDR3
CDR3
A27 germline E I V L T Q S P G T L S L S P G E R A T L S C R A S Q S V S S
4C9 VK -
A27 germline S Y L A W Y Q Q K P G Q A P R L L I Y G A S S R A T G I P D R
4C9 VK T - - V -
A27 germline F S G S G S G T D F T L T I S R L E P E D F A V Y Y C Q Q Y G
4C9 VK -
A27 germline S S
JK1 germline W T F G Q G T K V E I K
4C9 VK - - - - - - - - - - - - - - - (JK1)

FIG.27



	11-6A5	11-E4H9	11-E8D9	19.3C2	19-1B4	19-11E2	11-4C9	19-10H6
EC50	2.002	1.549	0.3733	1.776	1.340	3.250	1.561	1.891

FIG.28A

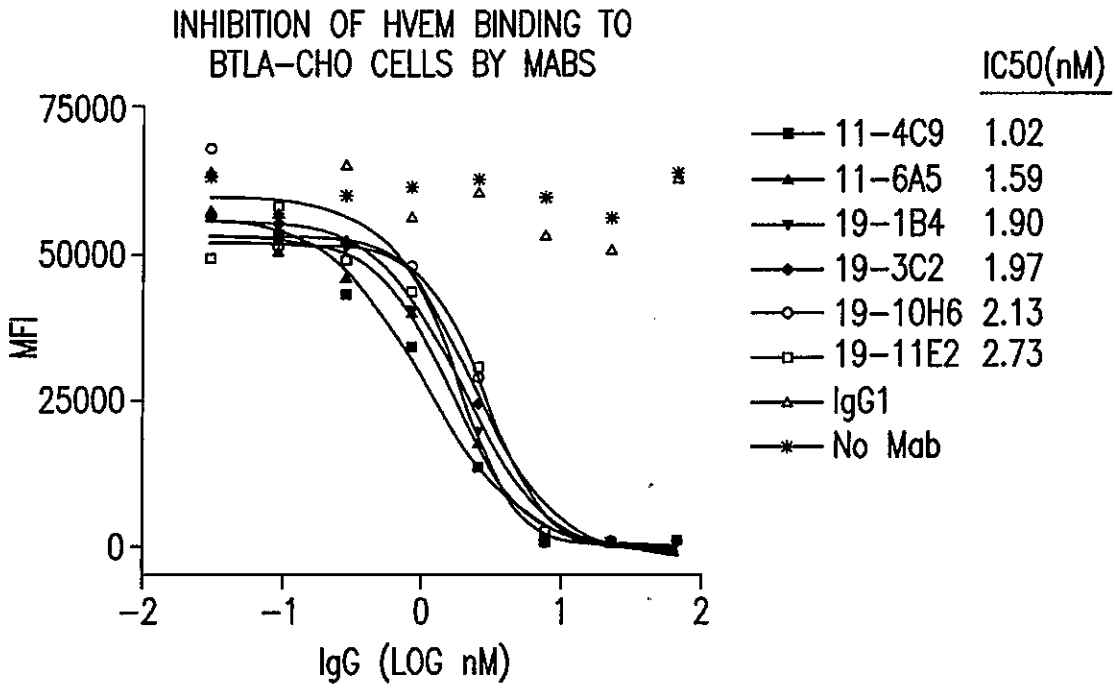


FIG.28B

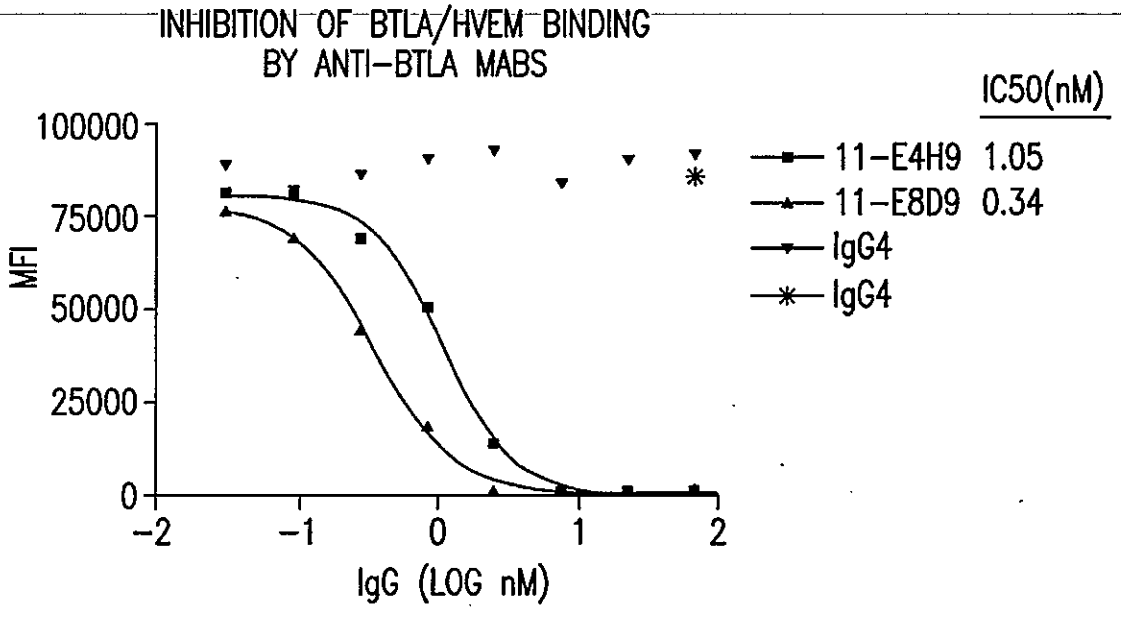


FIG.28C

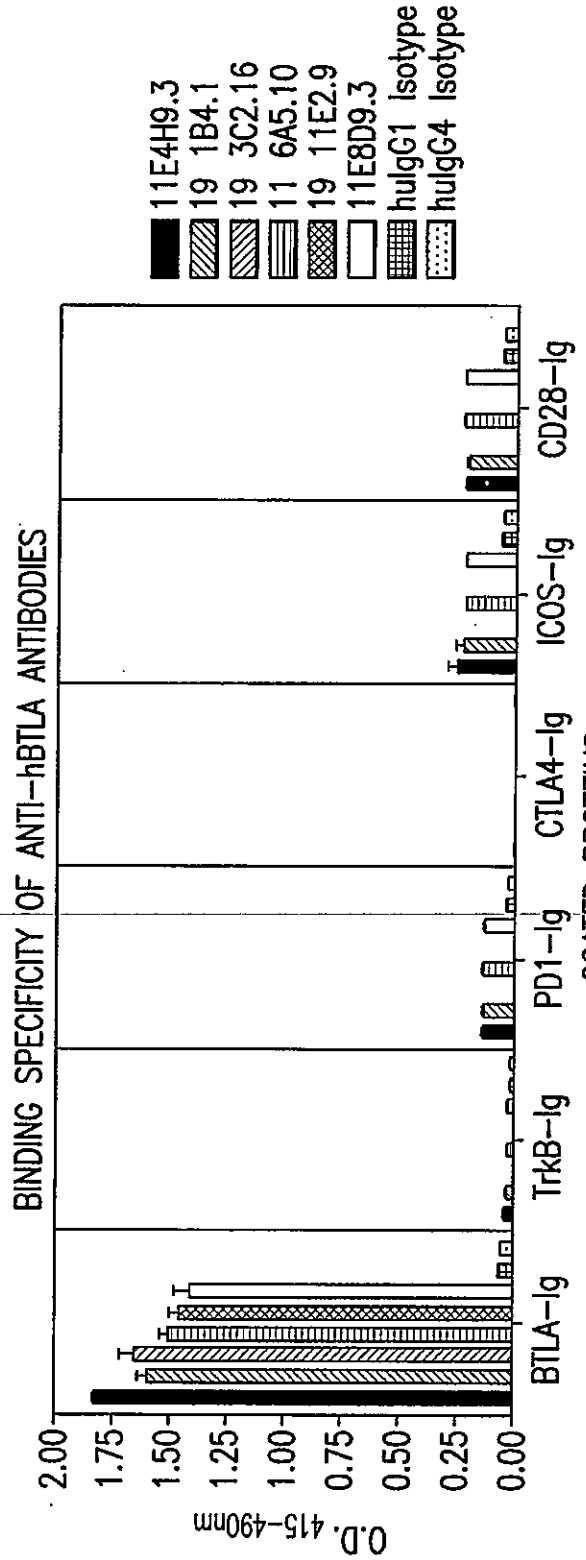

BINDING SPECIFICITY OF ANTI-hBTLA ANTIBODIES
11E4H9.3
19 1B4.1
19 3C2.16
11 6A5.10
19 11E2.9
11E8D9.3
hulgG1 Isotype
hulgG4 Isotype
O.D. 415-490nm
2.00
1.75
1.50
1.25
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
BTLA-Ig
TrkB-Ig
PD1-Ig
CTLA4-Ig
ICOS-Ig
CD28-Ig
COATED PROTEINS

FIG.29A

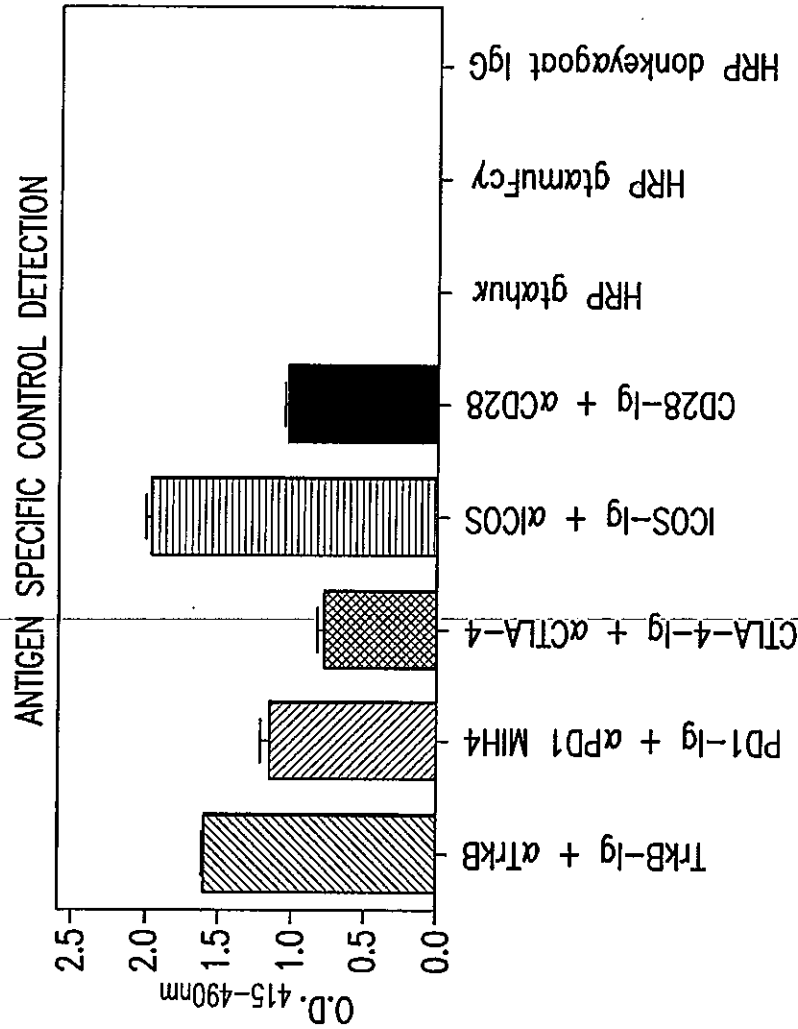

ANTIGEN SPECIFIC CONTROL DETECTION
O.D. 415-490nm
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
TrkB-Ig + αTrkB
PD1-Ig + αPD1 MIH4
CTLA-4-Ig + αCTLA-4
ICOS-Ig + αICOS
CD28-Ig + αCD28
HRP gtxhuk
HRP gtxmuFcγ
HRP donkeyxgoat IgG
COATED ANTIGEN + DETECTOR

FIG.29B