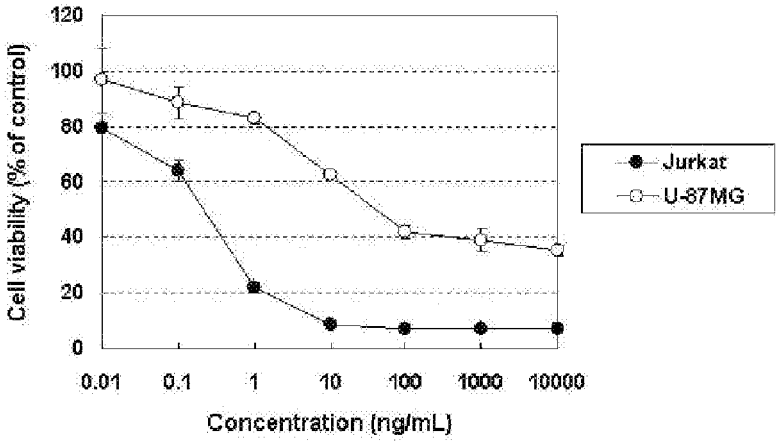
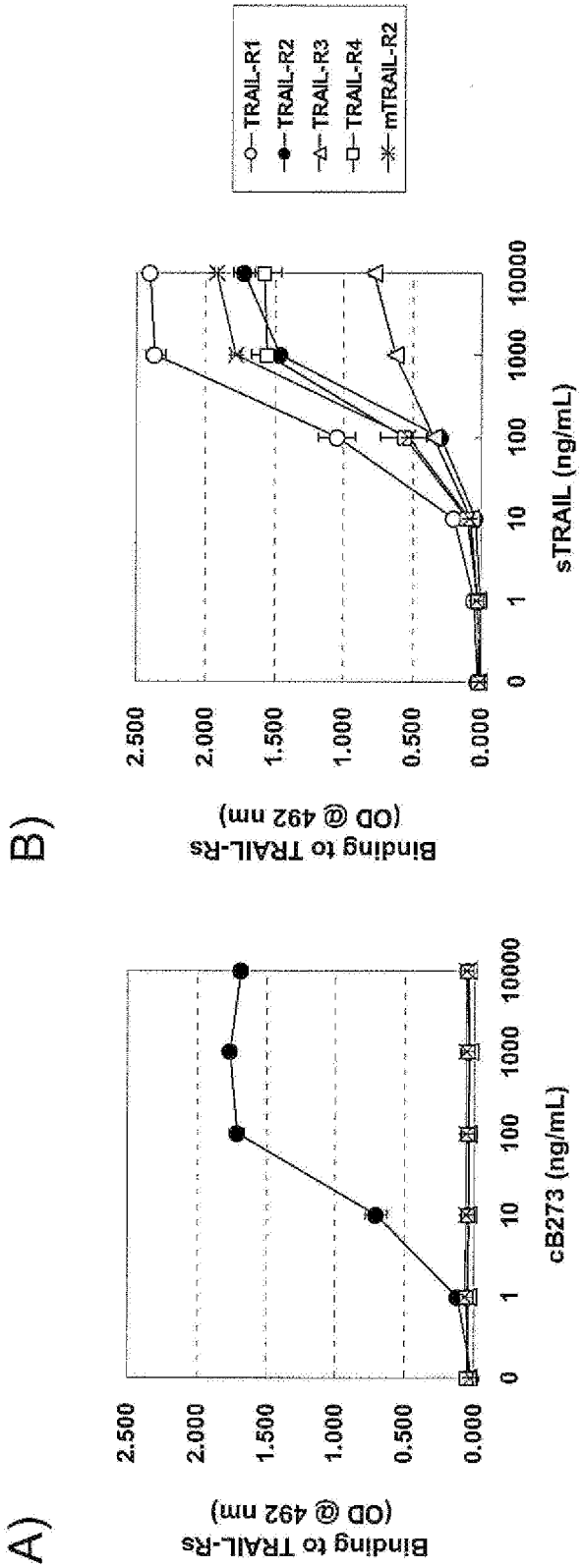
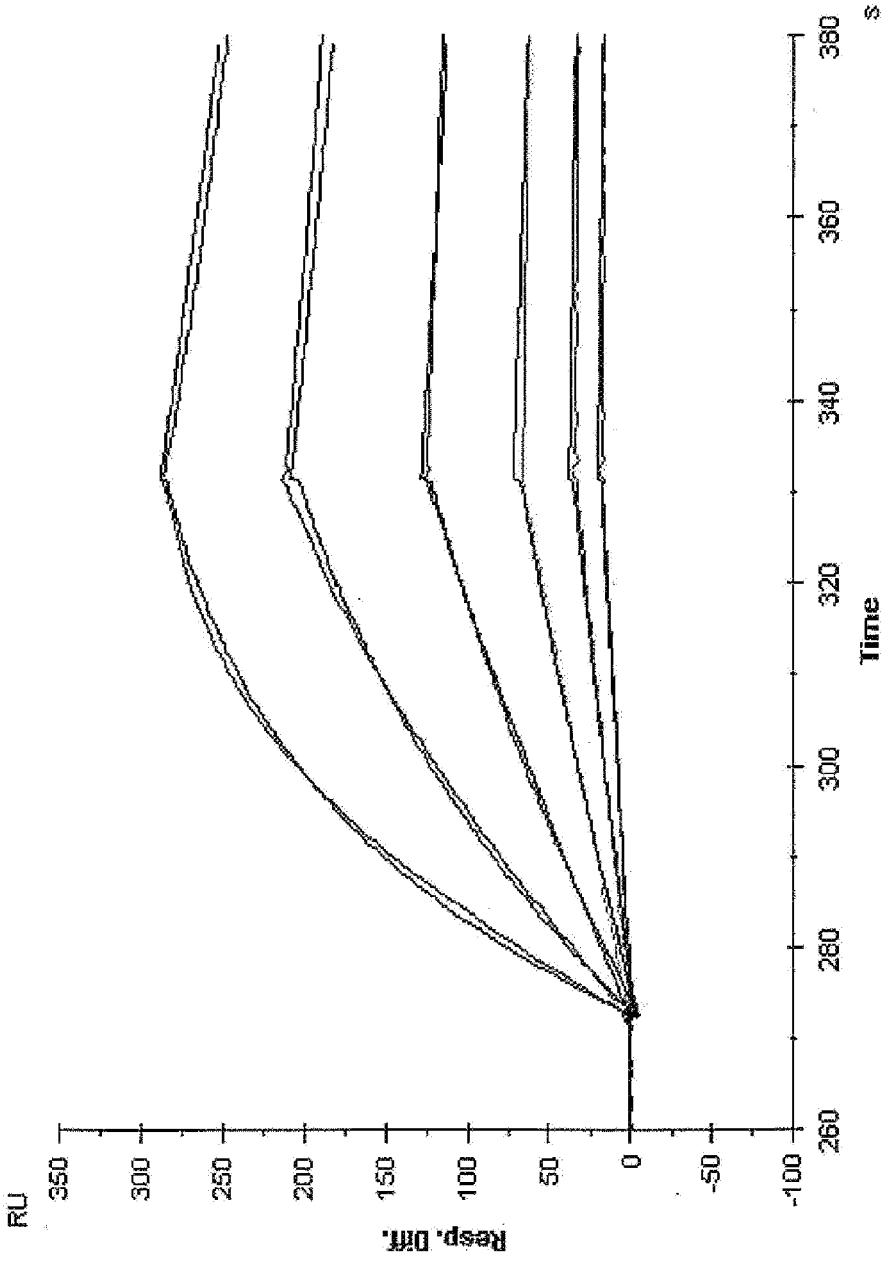
[図1]


120
100
80
60
40
20
0
Cell viability (% of control)
0.01
0.1
1
10
100
1000
10000
Concentration (ng/mL)
Jurkat
U-87MG

[図2]

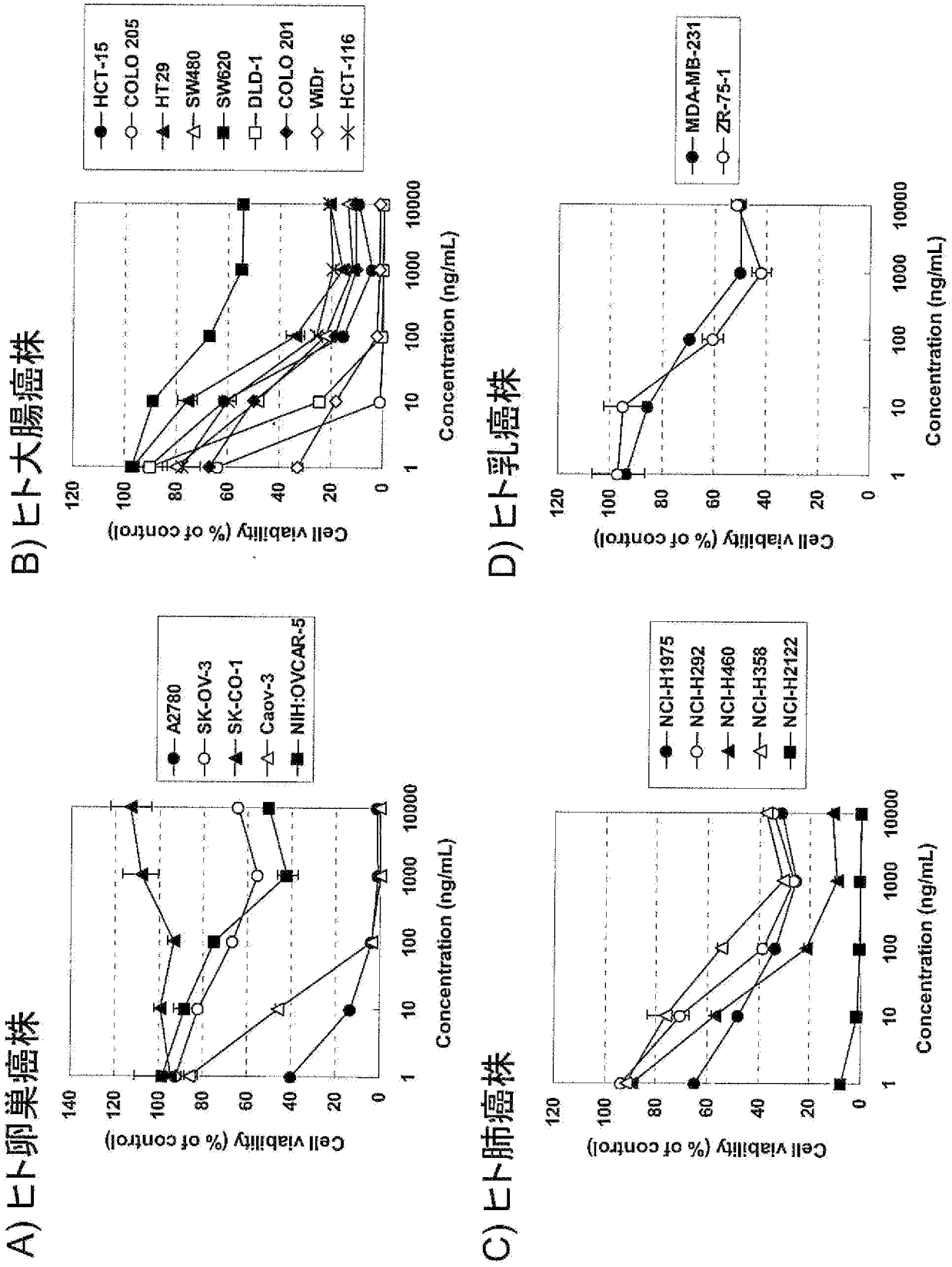

A)
Binding to TRAIL-Rs (OD @ 492 nm)
2.500
2.000
1.500
1.000
0.500
0.000
0
1
10
100
1000
10000
cB273 (ng/mL)
B)
Binding to TRAIL-Rs (OD @ 492 nm)
2.500
2.000
1.500
1.000
0.500
0.000
0
1
10
100
1000
10000
sTRAIL (ng/mL)
TRAIL-R1
TRAIL-R2
TRAIL-R3
TRAIL-R4
mTRAIL-R2

[図3]

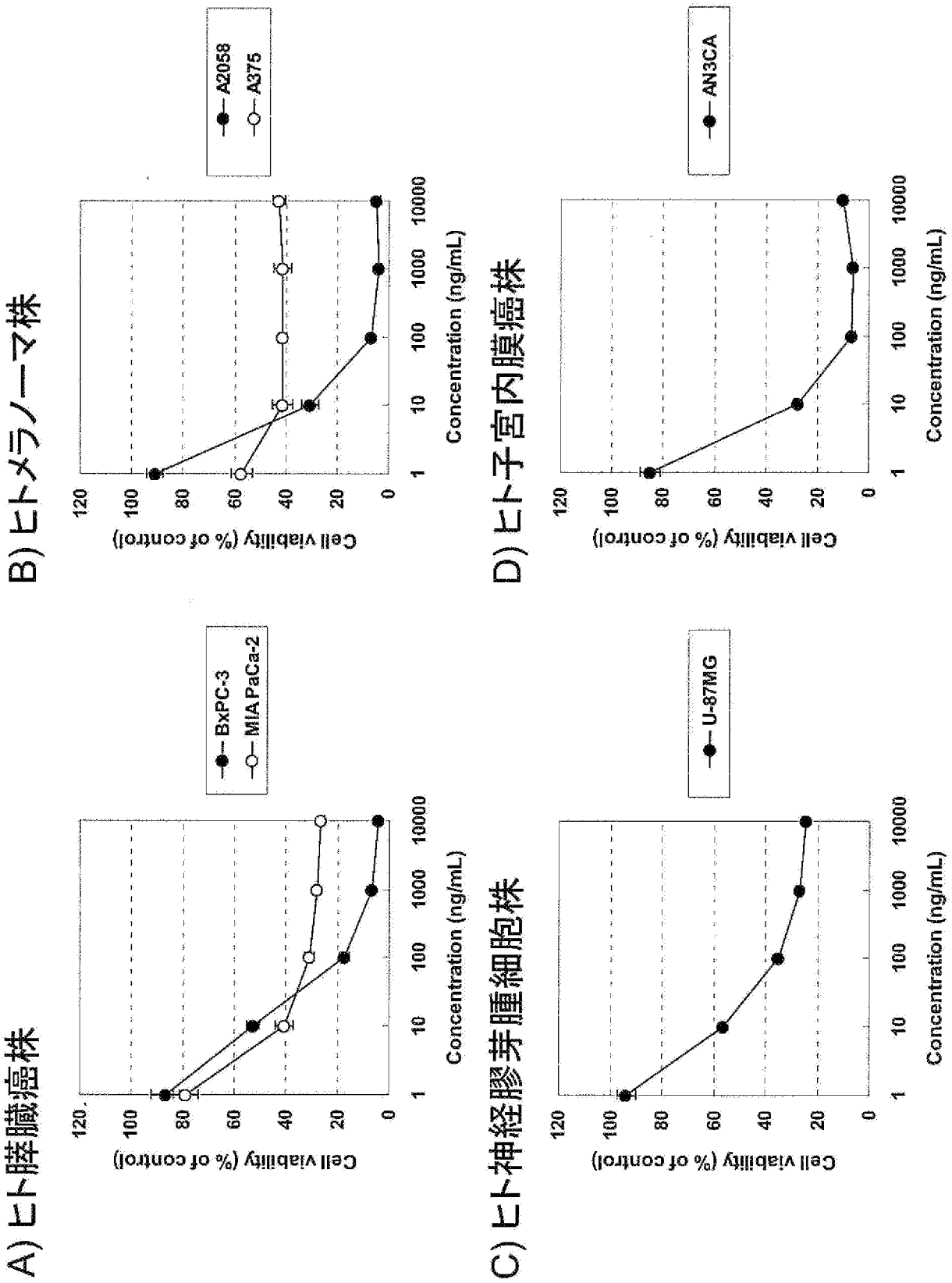


Kon (1/Ms)	Koff (1/d)	KD (nM)
1.69E+06	2.79E-03	1.65

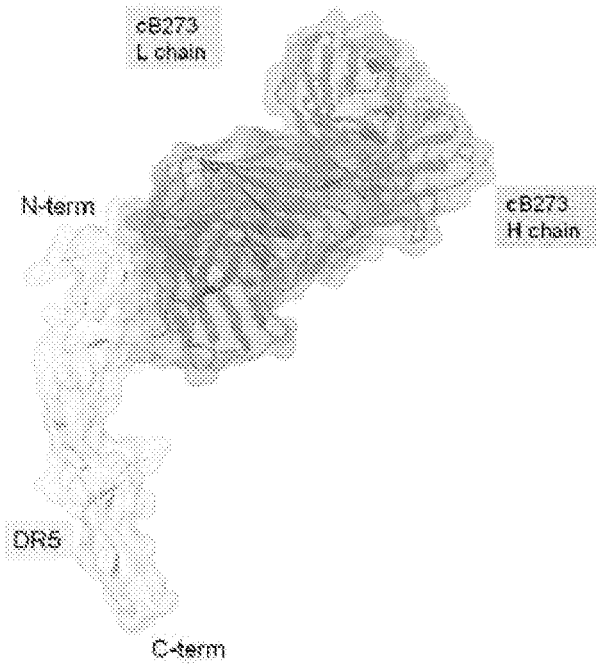
[図4]


A) ヒト卵巣癌株
A2780
SK-OV-3
SK-CO-1
Caov-3
NIH:OVCAR-5
Cell viability (% of control)
Concentration (ng/mL)
B) ヒト大腸癌株
HCT-15
COLO 205
HT29
SW480
SW620
DLD-1
COLO 201
WiDr
HCT-116
Cell viability (% of control)
Concentration (ng/mL)
C) ヒト肺癌株
NCI-H1975
NCI-H292
NCI-H460
NCI-H358
NCI-H2122
Cell viability (% of control)
Concentration (ng/mL)
D) ヒト乳癌株
MDA-MB-231
ZR-75-1
Cell viability (% of control)
Concentration (ng/mL)

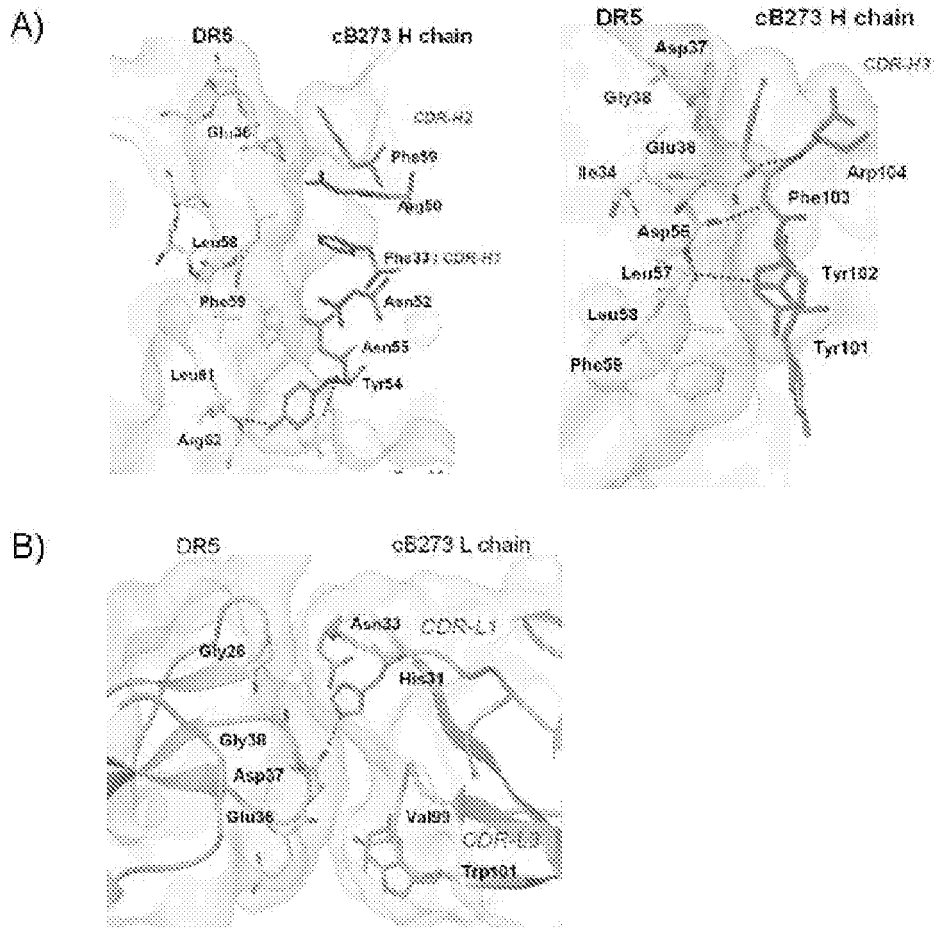
[図5]


A) ヒト膵臓癌株
B) ヒトメラノーマ株
C) ヒト神経膠芽腫細胞株
D) ヒト子宮内膜癌株
BxPC-3
MIA PaCa-2
A2058
A375
U-87MG
AN3CA
Cell viability (% of control)
Concentration (ng/mL)
0
20
40
60
80
100
120
1
10
100
1000
10000

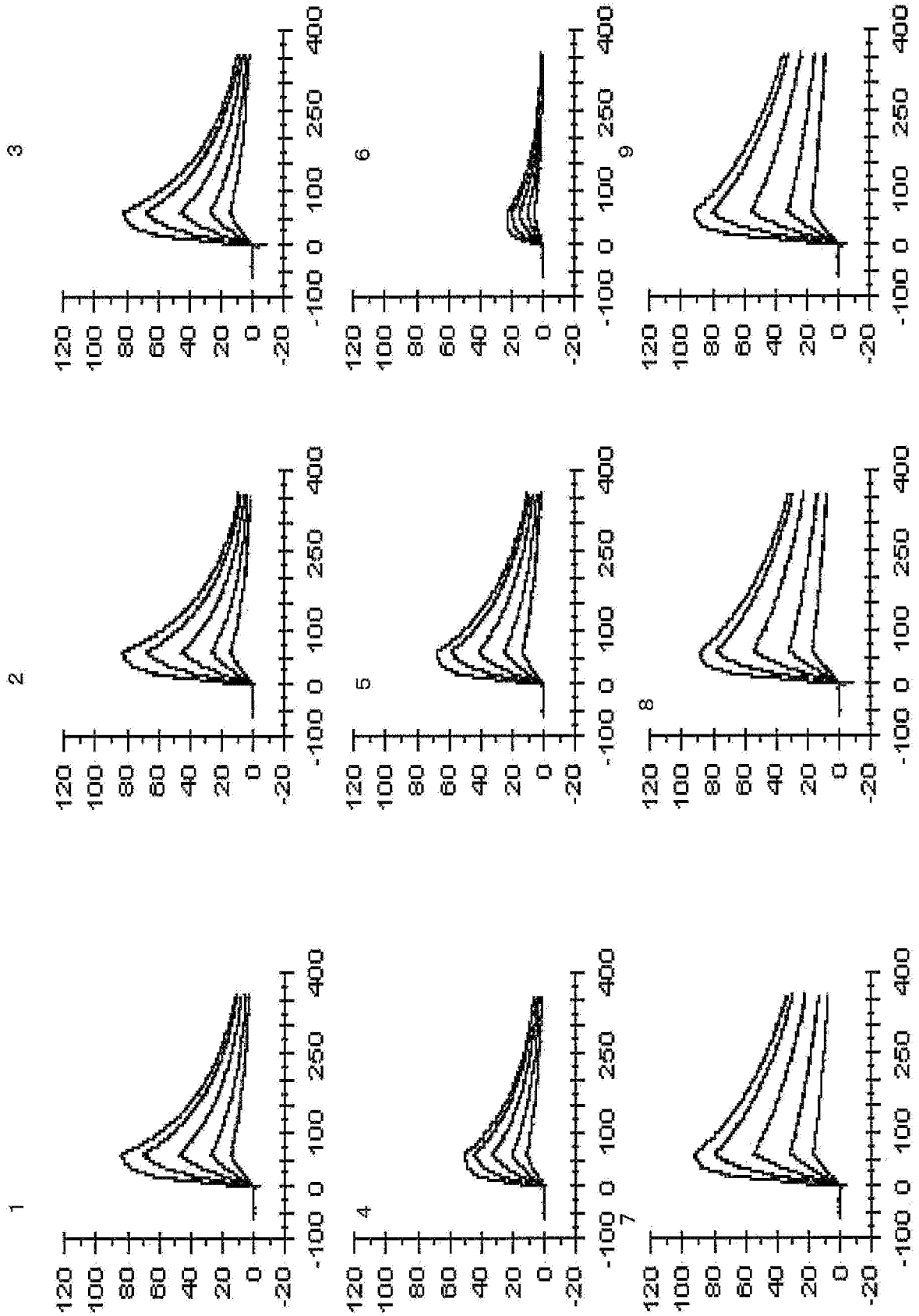
[図6]


cB273
L chain
N-term
cB273
H chain
DR5
C-term

[図7]


A)
DR5
cB273 H chain
Glu36
Phe39
Leu58
Phe39
Leu61
Arg62
Phe33
Asn52
Asn55
Tyr54
DR5
cB273 H chain
Asp37
Gly38
Glu36
Ile34
Asp56
Leu57
Leu53
Phe56
Arg104
Phe103
Tyr102
Tyr101
B)
DR5
cB273 L chain
Gly26
Gly38
Asp37
Glu36
Asn33
His31
Val99
Trp101

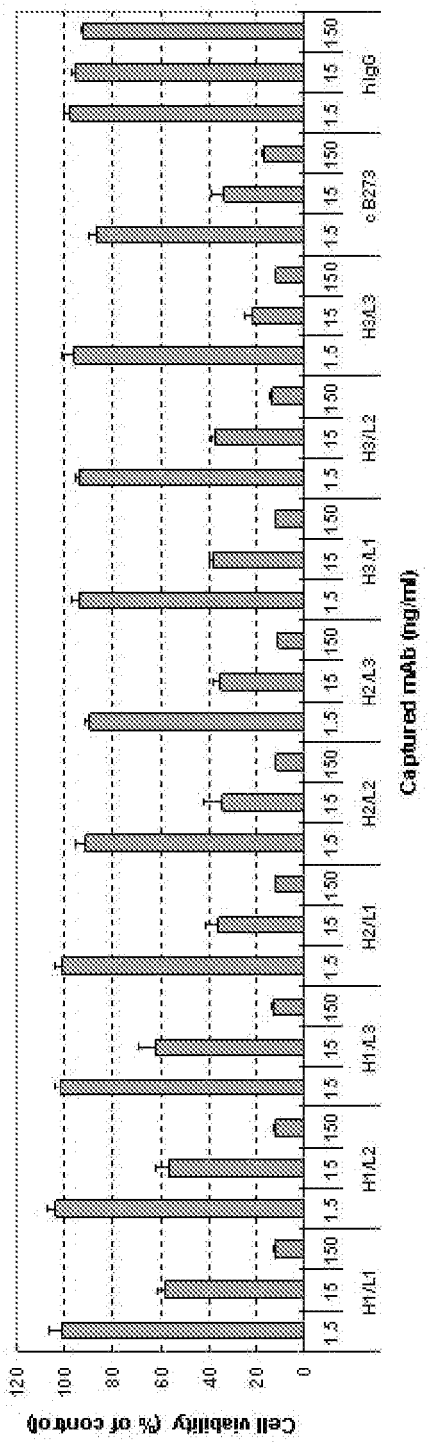
[図8-1]



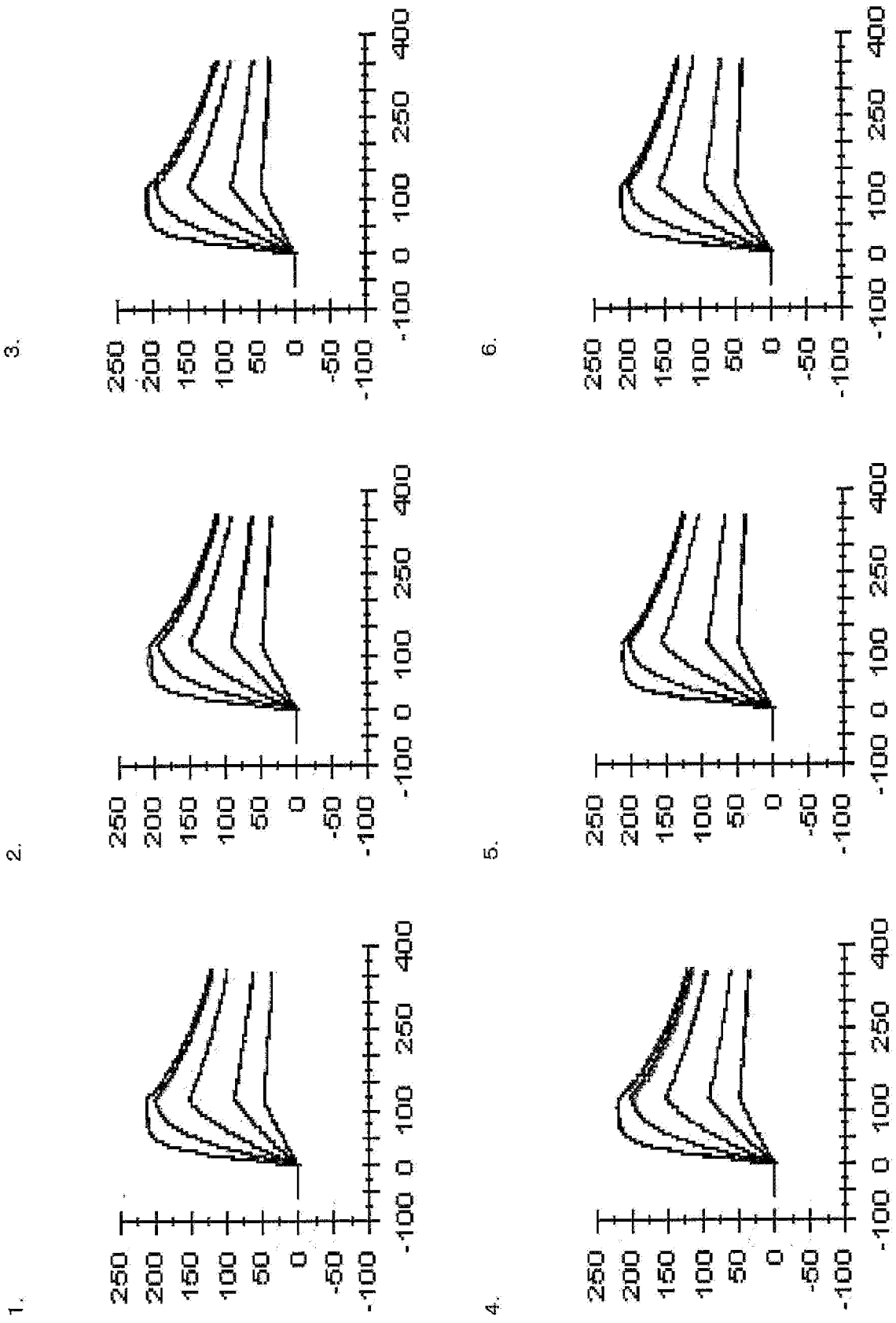
[図8-2]

EntryNo.	Neme	Kon (1／Ms)	Koff (1／d)	KD (nM)
1	hB273_H1／hB273_L1	1. 804E+06	9. 837E−03	5. 45
2	hB273_H1／hB273_L2	1. 441E+06	9. 409E−03	6. 53
3	hB273_H1／hB273_L3	1. 527E+06	9. 218E−03	6. 04
4	hB273_H2／hB273_L1	1. 853E+06	8. 087E−03	4. 36
5	hB273_H2／hB273_L2	1. 711E+06	7. 694E−03	4. 47
6	hB273_H2／hB273_L3	1. 889E+06	1. 020E−02	5. 40
7	hB273_H3／hB273_L1	1. 809E+06	4. 340E−03	2. 40
8	hB273_H3／hB273_L2	2. 117E+06	4. 645E−03	2. 19
9	hB273_H3／hB273_L3	2. 027E+06	4. 363E−03	2. 15

[図9]


Cell viability (% of control)
120
100
80
60
40
20
0
Captured mAb (ng/ml)
1.5
15
150
H1/L1
H1/L2
H1/L3
H2/L1
H2/L2
H2/L3
H3/L1
H3/L2
H3/L3
c.B273
hIgG

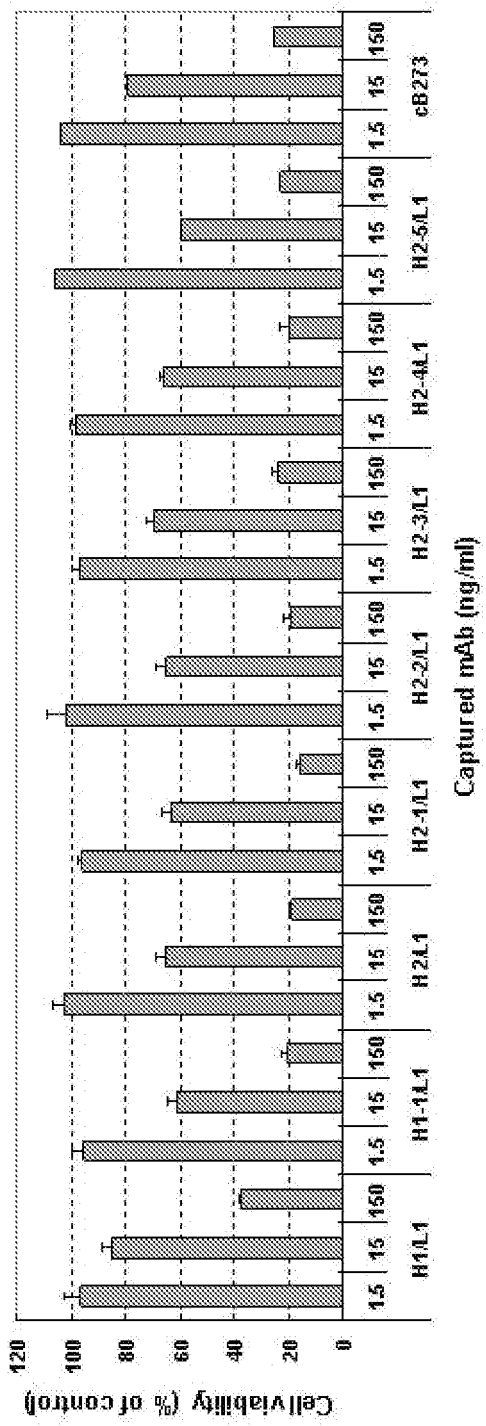
[図10-1]



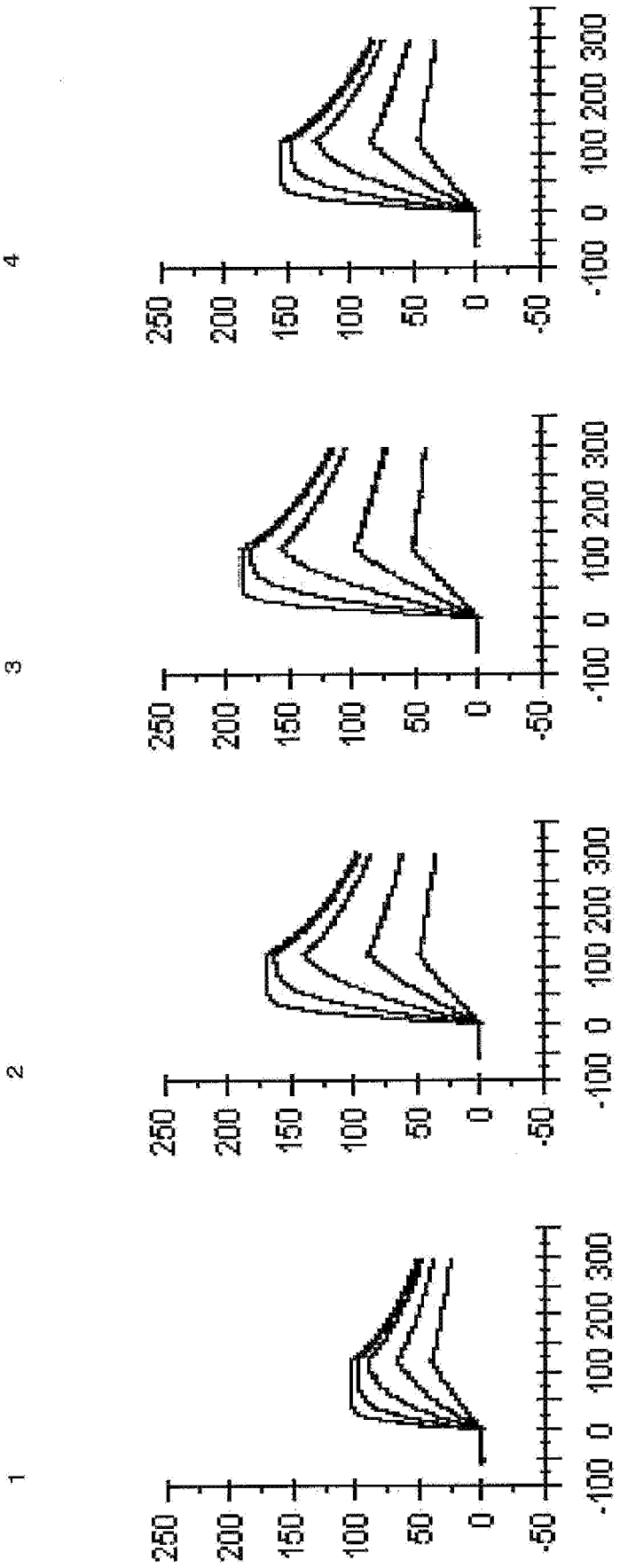
[図10-2]

Entry No	Name	Kon (1/Ms)	Koff (1/d)	KD (nM)
1	hB273_H1-1/hB273_L1	2.074E+06	3.787E-03	1.83
2	hB273_H2-1/hB273_L1	2.014E+06	4.015E-03	1.99
3	hB273_H2-2/hB273_L1	2.036E+06	4.359E-03	2.14
4	hB273_H2-3/hB273_L1	1.770E+06	3.755E-03	2.12
5	hB273_H2-4/hB273_L1	2.327E+06	3.595E-03	1.55
6	hB273_H2-5/hB273_L1	2.196E+06	3.024E-03	1.38

[図11]


Cell viability (% of control)
120
100
80
60
40
20
0
Captured mAb (ng/ml)
1.5
15
150
H1/L1
H1-1/L1
H2/L1
H2-1/L1
H2-2/L1
H2-3/L1
H2-4/L1
H2-5/L1
cB273

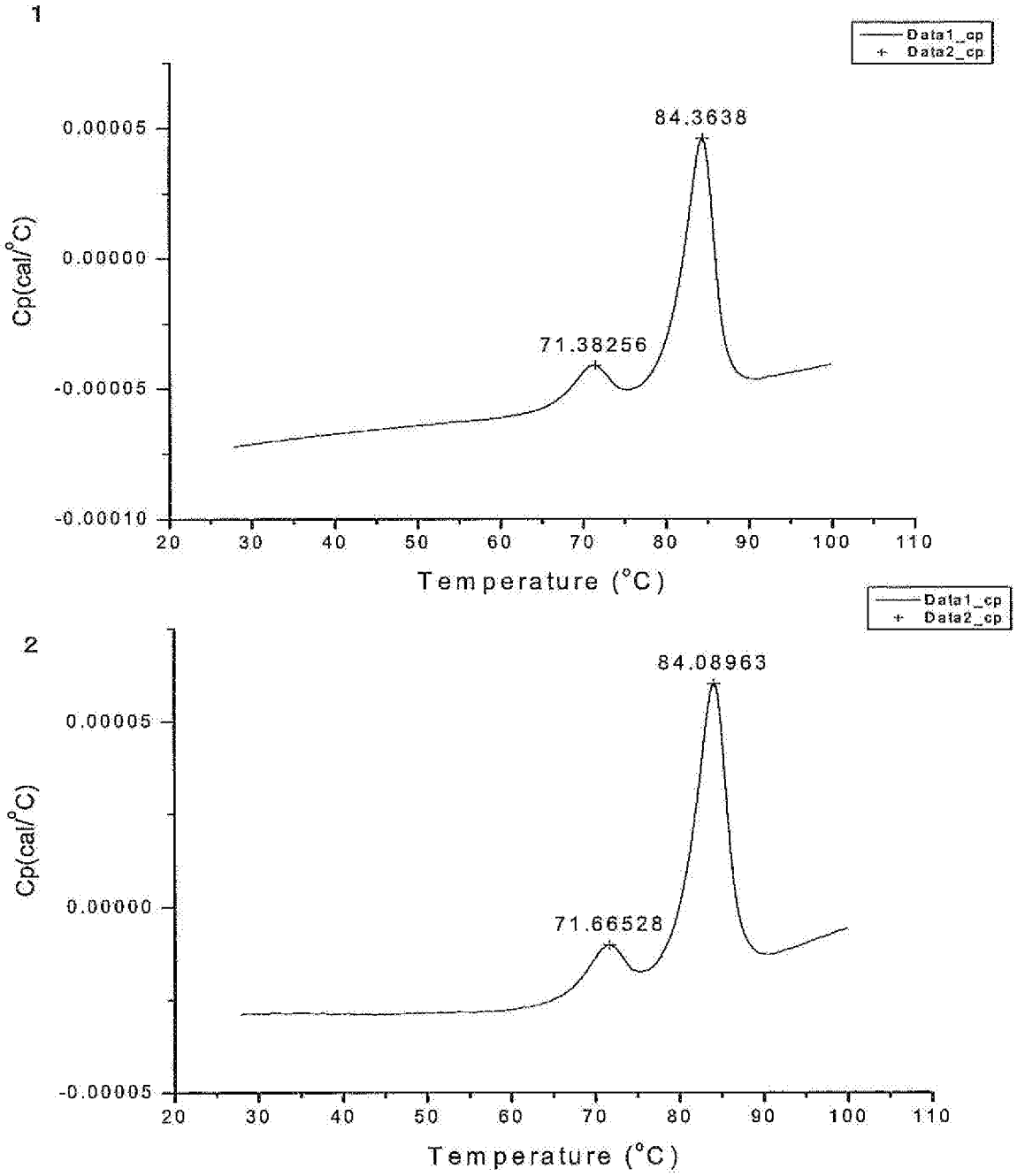
[図12-1]



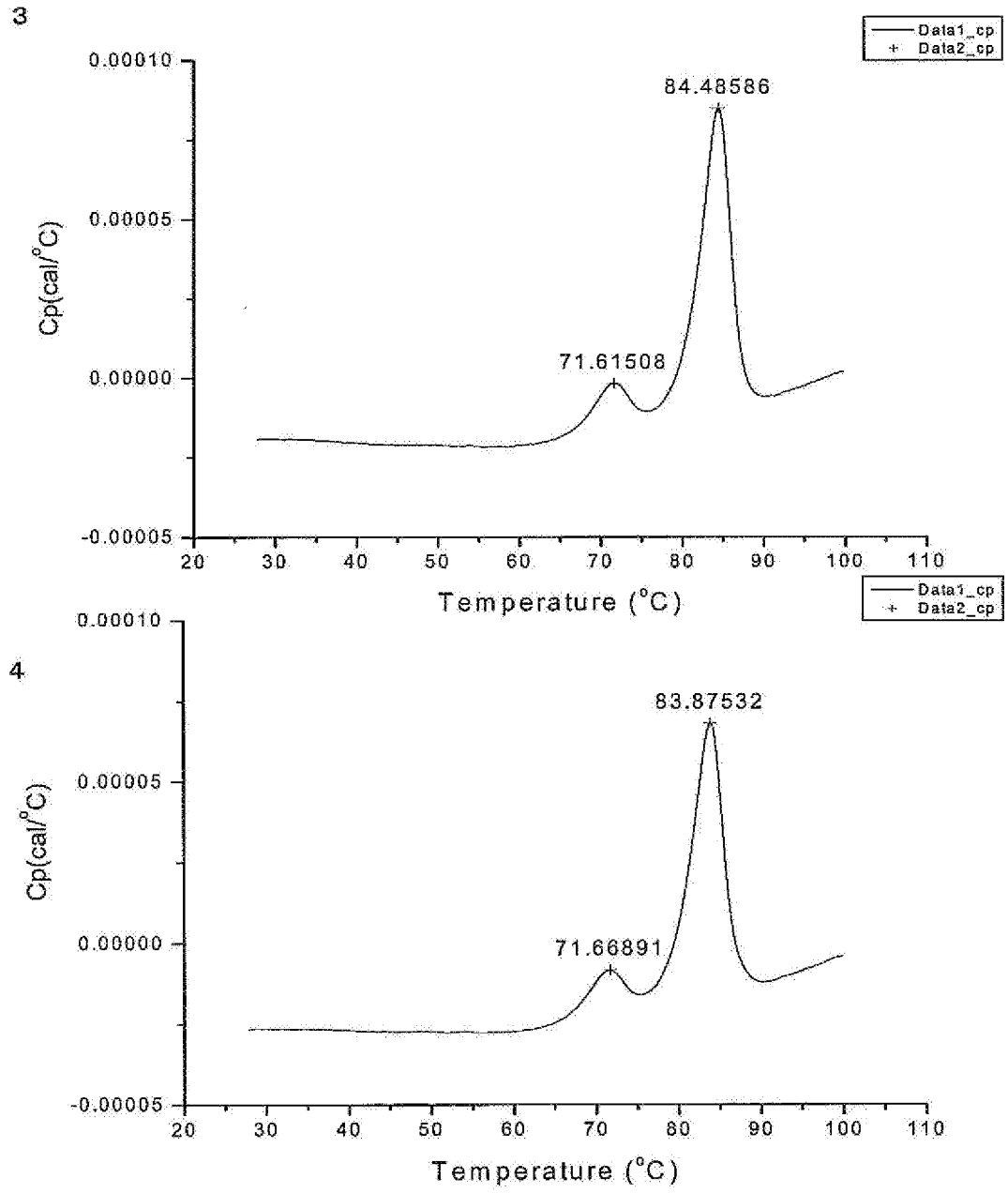
[図12-2]

Entry No	Name	kon (1/Ms)	koff (1/d)	KD (nM)
1	hB273_H2-1-NE/hB273_L1-NE	2.77E+06	5.59E-03	2.02
2	hB273_H2-1-NE/hB273_L1-NF	2.92E+06	5.14E-03	1.76
3	hB273_H2-1-NE/hB273_L1-NK	3.34E+06	4.63E-03	1.39
4	hB273_H2-1-NE/hB273_L1-NL	3.34E+06	5.90E-03	1.76

[図13-1]



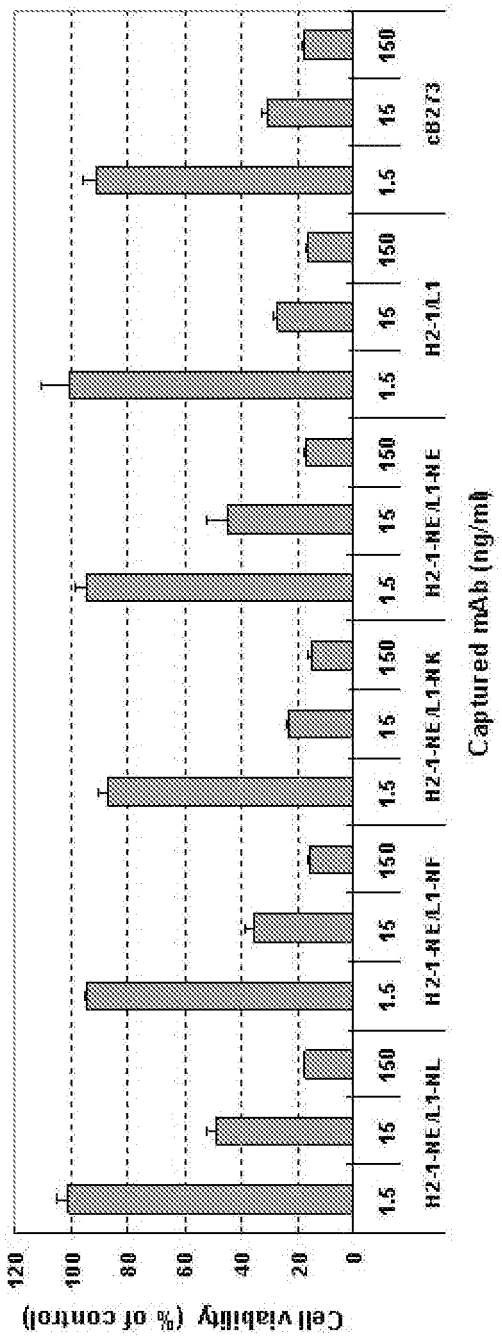
[図13-2]



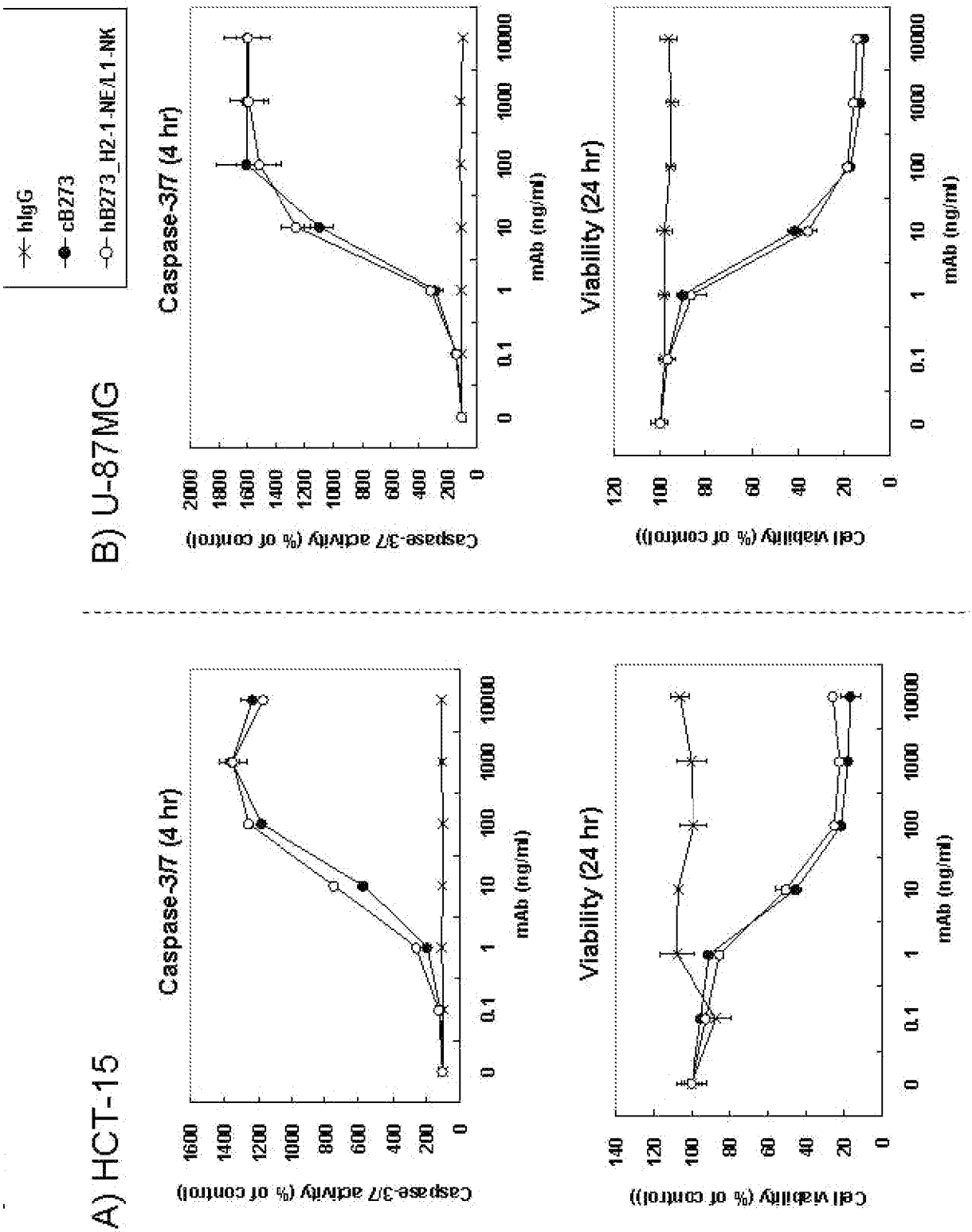
[図13-3]

Entry No	Name	Tm (℃)
1	hB273_H2-1-NE/hB273_L1-NE	83.9
2	hB273_H2-1-NE/hB273_L1-NF	84.1
3	hB273_H2-1-NE/hB273_L1-NK	84.5
4	hB273_H2-1-NE/hB273_L1-NL	84.4

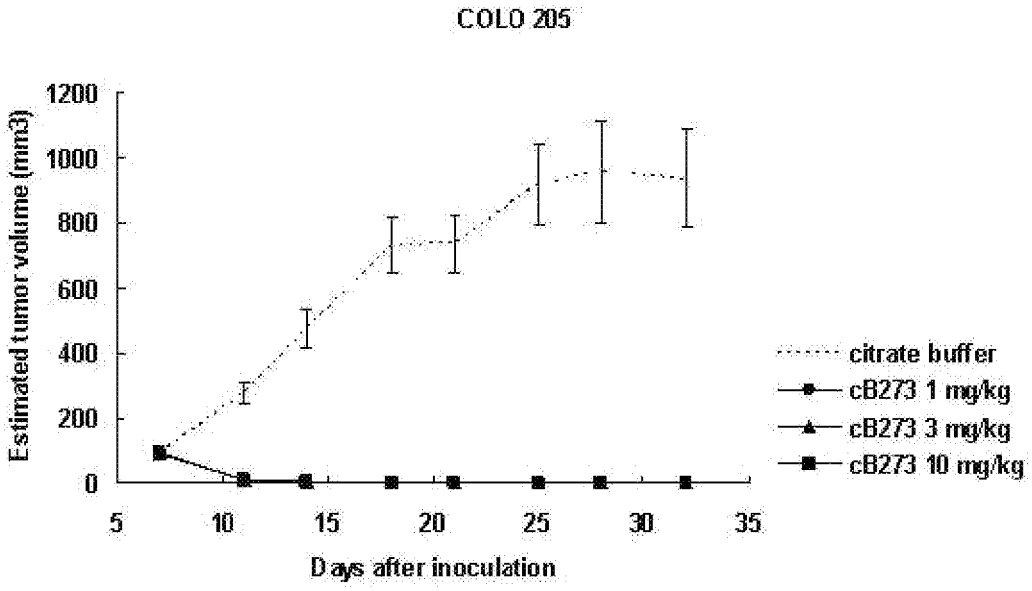
[図14]


Cell viability (% of control)
120
100
80
60
40
20
0
Captured mAb (ng/ml)
H2-1-NE/L1-NL
H2-1-NE/L1-NF
H2-1-NE/L1-NK
H2-1-NE/L1-NE
H2-1/L1
cB273
1.5
15
150

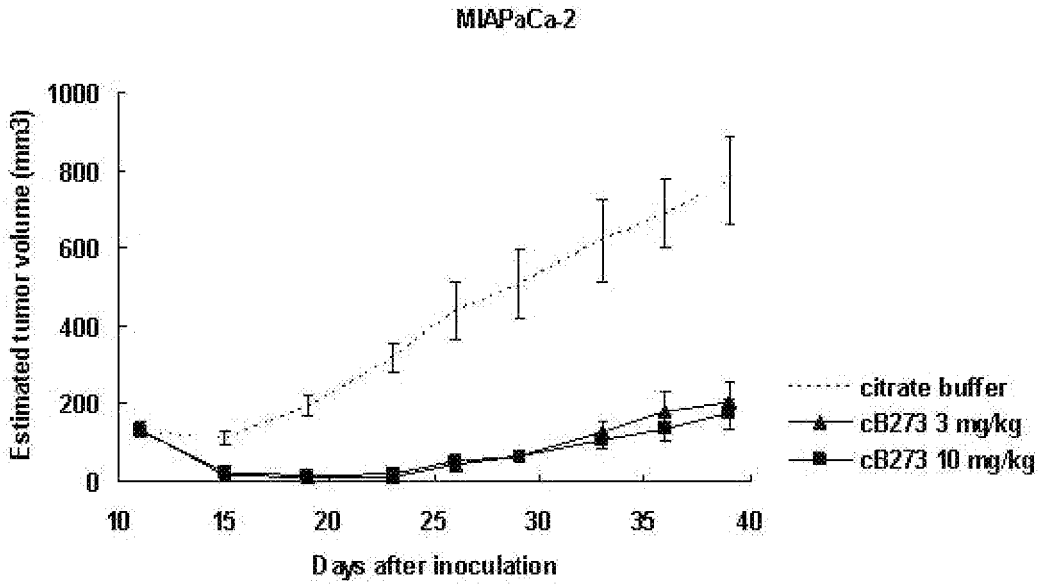
[図15]


A) HCT-15
B) U-87MG
hIgG
cB273
hB273_H2-1-NEA1-NK
Caspase-3/7 (4 hr)
Caspase-3/7 activity (% of control)
mAb (ng/ml)
Viability (24 hr)
Cell viability (% of control)
0
0.1
1
10
100
1000
10000
200
400
600
800
1000
1200
1400
1600
1800
2000
20
40
60
80
100
120
140

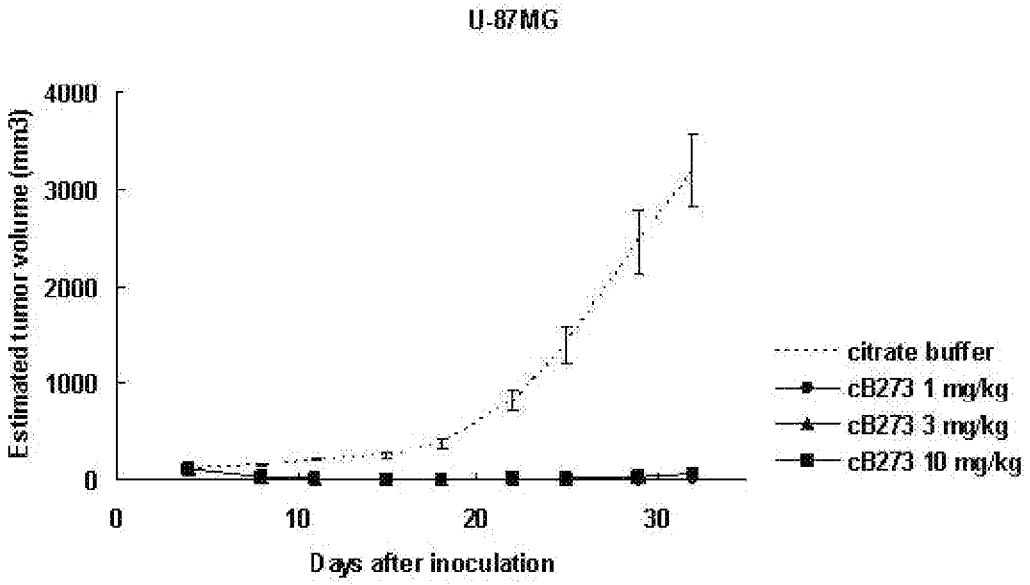
[図16]


COLO 205
Estimated tumor volume (mm3)
1200
1000
800
600
400
200
0
5
10
15
20
25
30
35
Days after inoculation
citrate buffer
cB273 1 mg/kg
cB273 3 mg/kg
cB273 10 mg/kg

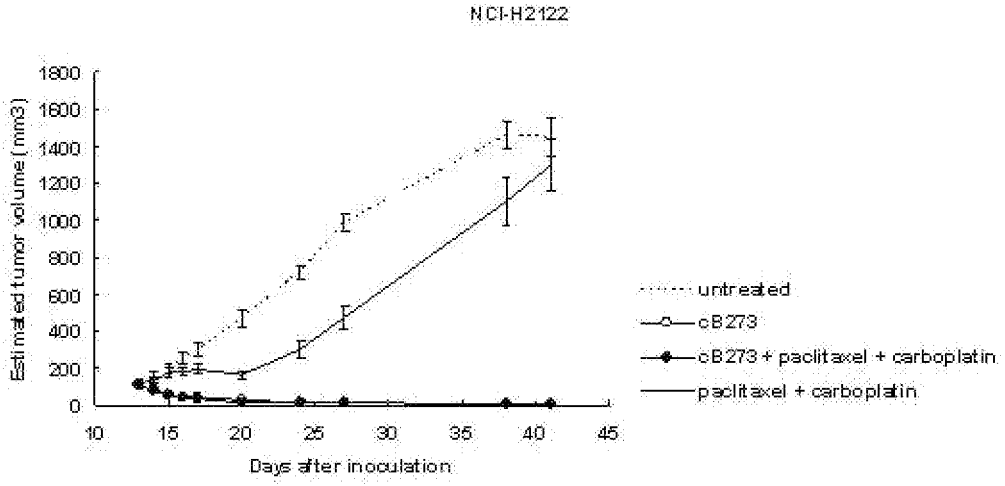
[図17]


MIAPaCa-2
Estimated tumor volume (mm3)
1000
800
600
400
200
0
10
15
20
25
30
35
40
Days after inoculation
citrate buffer
cB273 3 mg/kg
cB273 10 mg/kg

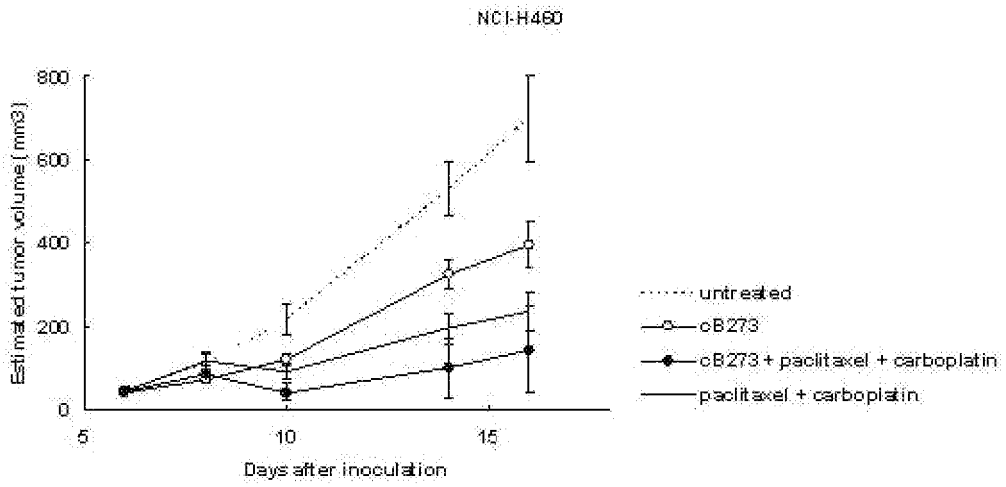
[図18]


U-87MG
Estimated tumor volume (mm3)
4000
3000
2000
1000
0
0
10
20
30
Days after inoculation
citrate buffer
cB273 1 mg/kg
cB273 3 mg/kg
cB273 10 mg/kg

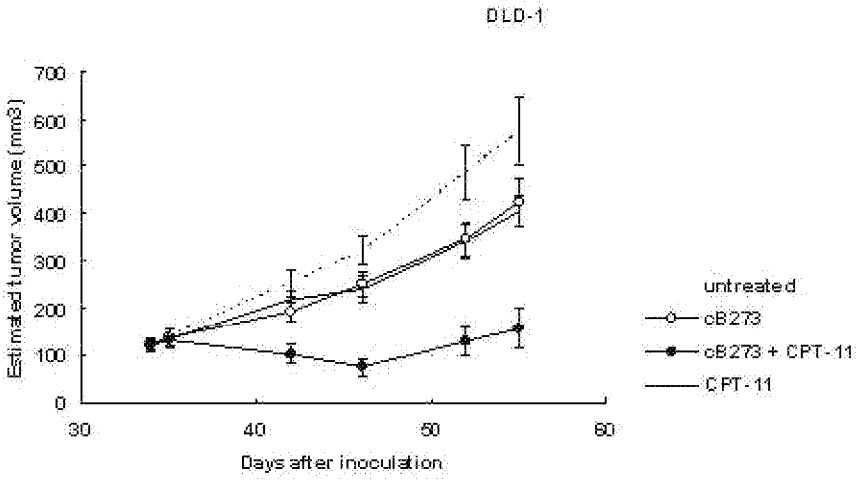
[図19]


NCI-H2122
Estimated tumor volume (mm3)
1800
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
10
15
20
25
30
35
40
45
Days after inoculation
untreated
cB273
cB273 + paclitaxel + carboplatin
paclitaxel + carboplatin

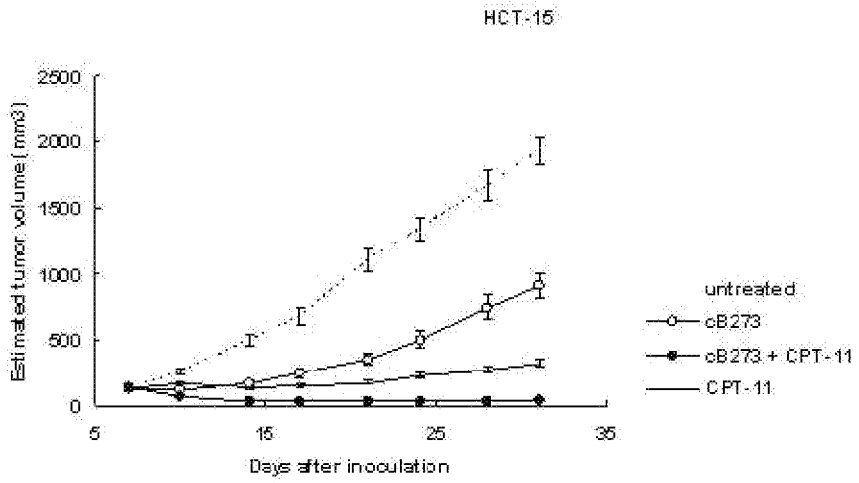
[図20]


NCI-H460
Estimated tumor volume (mm3)
800
600
400
200
0
5
10
15
Days after inoculation
untreated
cB273
cB273 + paclitaxel + carboplatin
paclitaxel + carboplatin

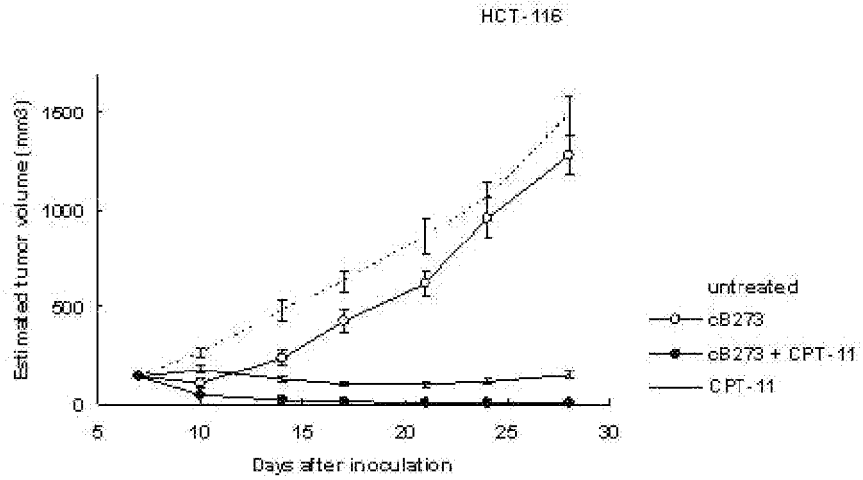
[図21]


DLD-1
Estimated tumor volume (mm3)
700
600
500
400
300
200
100
0
30
40
50
60
Days after inoculation
untreated
cB273
cB273 + CPT-11
CPT-11

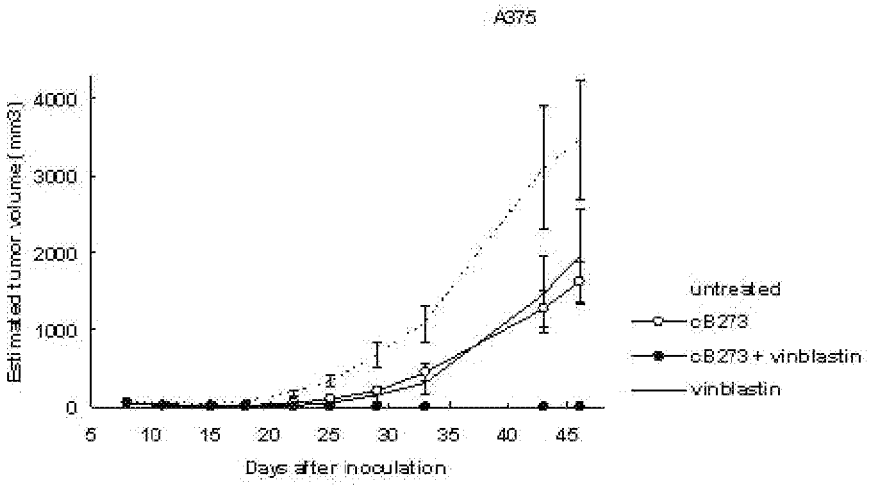
[図22]


HCT-15
Estimated tumor volume (mm3)
2500
2000
1500
1000
500
0
5
15
25
35
Days after inoculation
untreated
cB273
cB273 + CPT-11
CPT-11

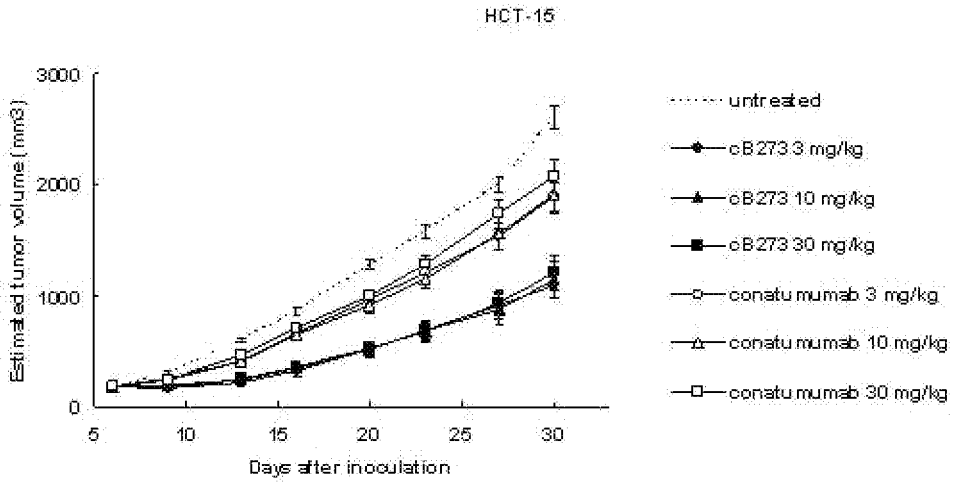
[図23]


HCT-116
Estimated tumor volume (mm3)
1500
1000
500
0
5
10
15
20
25
30
Days after inoculation
untreated
cB273
cB273 + CPT-11
CPT-11

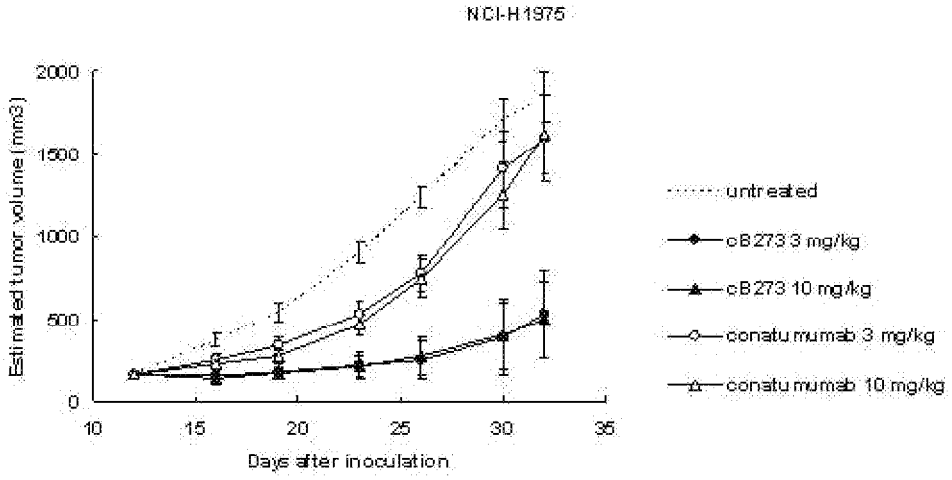
[図24]


A375
Estimated tumor volume (mm3)
4000
3000
2000
1000
0
5
10
15
20
25
30
35
40
45
Days after inoculation
untreated
cB273
cB273 + vinblastin
vinblastin

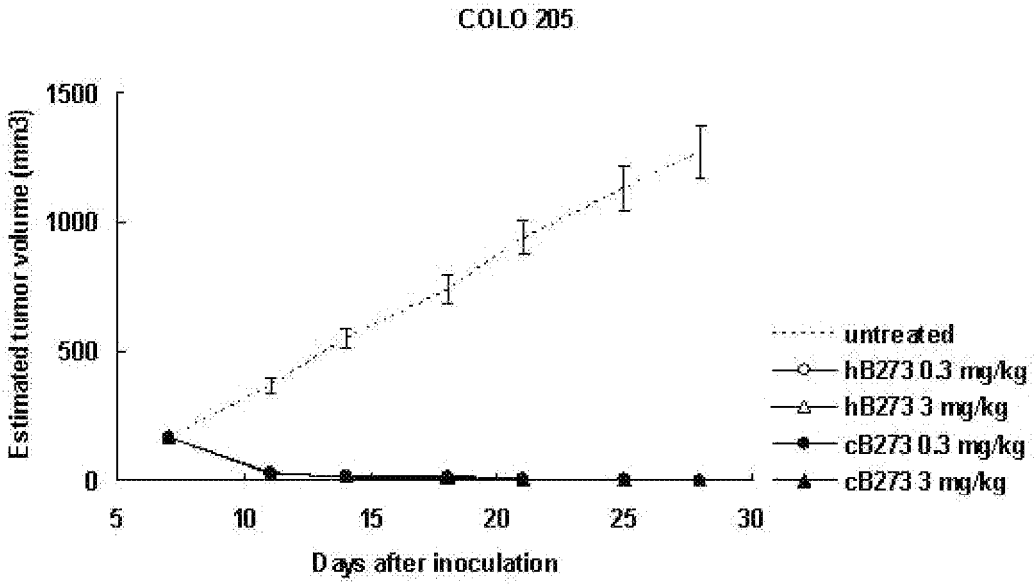
[図25]


HCT-15
Estimated tumor volume (mm3)
3000
2000
1000
0
5
10
15
20
25
30
Days after inoculation
untreated
cB273 3 mg/kg
cB273 10 mg/kg
cB273 30 mg/kg
conatumumab 3 mg/kg
conatumumab 10 mg/kg
conatumumab 30 mg/kg

[図26]


NCI-H1975
Estimated tumor volume (mm3)
2000
1500
1000
500
0
10
15
20
25
30
35
Days after inoculation
untreated
cB273 3 mg/kg
cB273 10 mg/kg
conatumumab 3 mg/kg
conatumumab 10 mg/kg

[図27]


COLO 205
Estimated tumor volume (mm3)
1500
1000
500
0
5
10
15
20
25
30
Days after inoculation
untreated
hB273 0.3 mg/kg
hB273 3 mg/kg
cB273 0.3 mg/kg
cB273 3 mg/kg

[図28]

配列番号７：マウス抗体Ｂ２７３の重鎖をコードするｃＤＮＡのヌクレオチド配列

atgggatggagctgtatctttctctttctcctgtcagtaactgtaggtgtgttctctgaggttcagc
tgcagcagtctggacctgagctggtgaagcctggggcttcagtgaagatatcctgcaaggcttctgg
ttactcatttattggctactttatgaactggatgaagcagagccatggaaagagccttgagtggatt
ggacgttttaatccatacaatggtgatactttctacaaccagaagttcaagggcaaggccacattga
ctgtagacaaatcctctaccacagcccacatggagctcctgagcctgacatctgaggactctgcagt
ctatttttgtggaagatcggcgtattacttcgatagtgggggctactttgactactggggccaaggc
accactctcacagtctcctcagccaaaacgacaccccatctgtctatccactggcccctggatctg
ctgcccaaactaactccatggtgaccctgggatgcctggtcaagggctatttccctgagccagtgac
agtgacctggaactctggatccctgtccagcggtgtgcacaccttcccagctgtcctgcagtctgac
ctctacactctgagcagctcagtgactgtcccctccagcacctggcccagcgagaccgtcacctgca
acgttgcccacccggccagcagcaccaaggtggacaagaaaattgtgcccagggattgtggttgtaa
gccttgcatatgtacagtcccagaagtatcatctgtcttcatcttccccccaaagcccaaggatgtg
ctcaccattactctgactcctaaggtcacgtgtgttgtggtagacatcagcaaggatgatcccgagg
tccagttcagctggtttgtagatgatgtggaggtgcacacagctcagacgcaaccccgggaggagca
gttcaacagcactttccgctcagtcagtgaacttcccatcatgcaccaggactggctcaatggcaag
gagttcaaatgcagggtcaacagtgcagctttccctgcccccatcgagaaaaccatctccaaaacca
aaggcagaccgaaggctccacaggtgtacaccattccacctcccaaggagcagatggccaaggataa
agtcagtctgacctgcatgataacagacttcttccctgaagacattactgtggagtggcagtggaat
gggcagccagcggagaactacaagaacactcagcccatcatggacacagatggctcttacttcgtct
acagcaagctcaatgtgcagaagagcaactgggaggcaggaaatactttcacctgctctgtgttaca
tgagggcctgcacaaccaccatactgagaagagcctctcccactctcctggtaaa

シグナル配列（1-57）、可変領域（58-423）、定常領域（424-1395）

配列番号８：マウス抗体Ｂ２７３の重鎖のアミノ酸配列

MGWSCIFLFLLSVTVGVFSEVQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYSFIGYFMNWMKQSHGKSLEWI
GRFNPYNGDTFYNQKFKGKATLTVDKSSTTAHMELLSLTSEDSAVYFCGRSAYYFDSGGYFDYWGQG
TTLTVSSAKTTPPSVYPLAPGSAAQTNSMVTLGCLVKGYFPEPVTVTWNSGSLSSGVHTFPAVLQSD
LYTLSSSVTVPSSTWPSETVTCNVAHPASSTKVDKKIVPRDCGCKPCICTVPEVSSVFIFPPKPKDV
LTITLTPKVTCVVVDISKDDPEVQFSWFVDDVEVHTAQTQPREEQFNSTFRSVSELPIMHQDWLNGK
EFKCRVNSAAFPAPIEKTISKTKGRPKAPQVYTIPPPKEQMAKDKVSLTCMITDFFPEDITVEWQWN
GQPAENYKNTQPIMDTDGSYFVYSKLNVQKSNWEAGNTFTCSVLHEGLHNHHTEKSLSHSPGK

シグナル配列（1-19）、可変領域（20-141）、定常領域（142-465）

[図29]

配列番号９：マウス抗体Ｂ２７３の軽鎖をコードするｃＤＮＡのヌクレオチド配列

atgaagttgcctgttaggctgttggtgctgatgttctggattcctgcttccagcagtgatgttgtga
tgacccaaactccactctccctgcctgtcagtcttggagatcaagcctccatctcttgcagatctag
tcagagccttgtacacagtaatggaaacacctatctacattggtacctgcagaagccaggccagtct
ccaaagctcctgatctacaaagtttccaaccgattttctggggtcccagacaggttcagtggcagtg
gatcagggacagatttcacactcaagatcagcagagtggaggctgaggatctgggaatttatttctg
ctctcaaagtacacatgttccgtggacgttcggtggaggcaccaagctggaaatcaaacgggctgat
gctgcaccaactgtatccatcttcccaccatccagtgagcagttaacatctggaggtgcctcagtcg
tgtgcttcttgaacaacttctaccccaaagacatcaatgtcaagtggaagattgatggcagtgaacg
acaaaatggcgtcctgaacagttggactgatcaggacagcaaagacagcacctacagcatgagcagc
accctcacgttgaccaaggacgagtatgaacgacataacagctatacctgtgaggccactcacaaga
catcaacttcacccattgtcaagagcttcaacaggaatgagtgt

シグナル配列（1-57）、可変領域（58-399）、定常領域（400-714）

配列番号１０：マウス抗体Ｂ２７３の軽鎖のアミノ酸配列

MKLPVRLLVLMFWIPASSSDVVMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQS
PKLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGIYFCSQSTHVPWTFGGGTKLEIKRAD
AAPTVSIFPPSSEQLTSGGASVVCFLNNFYPKDINVKWKIDGSERQNGVLNSWTDQDSKDSTYSMSS
TLTLTKDEYERHNSYTCEATHKTSTSPIVKSFNRNEC

シグナル配列（1-19）、可変領域（20-133）、定常領域（134-238）

[図30]

配列番号１５：Ｂ２７３キメラタイプ軽鎖のヌクレオチド配列

atggtgctgcagacccaggtgttcatctccctgctgctgtggatctccggcgcatatggcgatgttg
tgatgacccaaactccactctccctgcctgtcagtcttggagatcaagcctccatctcttgcagatc
tagtcagagccttgtacacagtaatggaaacacctatctacattggtacctgcagaagccaggccag
tctccaaagctcctgatctacaaagtttccaaccgattttctggggtcccagacaggttcagtggca
gtggatcagggacagatttcacactcaagatcagcagagtggaggctgaggatctgggaatttattt
ctgctctcaaagtacacatgttccgtggacgttcggtggaggcaccaagctggaaatcaaacgtacg
gtggccgcccccctccgtgttcatcttcccccctccgacgagcagctgaagtccggcaccgcctccg
tggtgtgcctgctgaataacttctaccccagagaggccaaggtgcagtggaaggtggacaacgccct
gcagtccgggaactcccaggagagcgtgaccgagcaggacagcaaggacagcacctacagcctgagc
agcaccctgaccctgagcaaagccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaggtgacccacc
agggcctgagctcccccgtcaccaagagcttcaacaggggggagtgt

シグナル配列（1-60）、可変領域（61-402）、定常領域（403-717）

配列番号１６：Ｂ２７３キメラタイプ軽鎖のアミノ酸配列

MVLQTQVFISLLLWISGAYGDVVMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQ
SPKLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGIYFCSQSTHVPWTFGGGTKLEIKRT
VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS
STLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

シグナル配列（1-20）、可変領域（21-134）、定常領域（135-239）

[図31]

配列番号１９：Ｂ２７３キメラタイプ重鎖のヌクレオチド配列

atgaaacacctgtggttcttcctcctgctggtggcagctcccagatgggtgctgagcgaggttcagc
tgcagcagtctggacctgagctggtgaagcctggggcttcagtgaagatatcctgcaaggcttctgg
ttactcatttattggctactttatgaactggatgaagcagagccatggaaagagccttgagtggatt
ggacgttttaatccatacaatggtgatactttctacaaccagaagttcaagggcaaggccacattga
ctgtagacaaatcctctaccacagcccacatggagctcctgagcctgacatctgaggactctgcagt
ctatttttgtggaagatcggcgtattacttcgatagtgggggctactttgactactggggccaaggc
accactctcacagtcagctcagcctccaccaagggcccaagcgtcttccccctggcaccctcctcca
agagcacctctggcggcacagccgccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccgtgac
cgtgagctggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccccgctgtcctgcagtcctca
ggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatct
gcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagagagttgagcccaaatcttgtgacaa
aactcacacatgcccaccctgcccagcacctgaactcctgggggggaccctcagtcttcctcttcccc
ccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggaccccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtga
gccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagac
aaagccccgggaggagcagtacaacagcacgtaccgggtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccag
gactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagccccatcgaga
aaaccatctccaaagccaaaggccagccccgggaaccacaggtgtacaccctgccccatcccgggga
ggagatgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctatcccagcgacatcgcc
gtggagtgggagagcaatggccagcccgagaacaactacaagaccacccctcccgtgctggactccg
acggctccttcttcctctacagcaagctcaccgtggacaagagcaggtggcagcagggcaacgtctt
ctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacccagaagagcctctccctgtctccc
ggcaaa

シグナル配列（1-57）、可変領域（58-423）、定常領域（424-1413）

配列番号２０：Ｂ２７３キメラタイプ重鎖のアミノ酸配列

MKHLWFFLLLVAAPRWVLSEVQLQQSGPELVKPGASVKISCKASGYSFIGYFMNWMKQSHGKSLEWI
GRFNPYNGDTFYNQKFKGKATLTVDKSSTTAHMELLSLTSEDSAVYFCGRSAYYFDSGGYFDYWGQG
TTLTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS
GLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFP
PKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA
VEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSP
GK

シグナル配列（1-19）、可変領域（20-141）、定常領域（142-471）

[図32]

配列番号２７：ｈＢ２７３＿Ｌ１タイプ軽鎖のヌクレオチド配列

atggtgctgcagacccaggtgttcatctccctgctgctgtggatctccggcgcatatggcgacatcg
taatgacccagtctccgctgagtcttcctgtgactccaggggagcccgcaagcatctcttgtcgcag
cagtcagtcactggtccatagcaatgggaacacttacctgcattggtacctccaaaaaccagggcag
tccccacagctcttgatctacaaggtgtccaatcggttcagtggtgtgcctgaccgcttctccggaa
gtggctccgggacagatttcactcttaagatttcaagagtggaggcagaagacgttggagtctatta
ttgctcacagagcacacatgtcccctggactttcggtcccggcacaaaagtcgagatcaagcgtacg
gtggccgcccccctccgtgttcatcttcccccccctccgacgagcagctgaagtccggcaccgcctccg
tggtgtgcctgctgaataacttctaccccagagaggccaaggtgcagtggaaggtggacaacgccct
gcagtccgggaactcccaggagagcgtgaccgagcaggacagcaaggacagcacctacagcctgagc
agcaccctgaccctgagcaaagccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaggtgacccacc
agggcctgagctcccccgtcaccaagagcttcaacaggggggagtgt

シグナル配列（1-60）、可変領域（61-402）、定常領域（403-717）

配列番号２８：ｈＢ２７３＿Ｌ１タイプ軽鎖のアミノ酸配列

MVLQTQVFISLLLWISGAYGDIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQ
SPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSTHVPWTFGPGTKVEIKRT
VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS
STLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

シグナル配列（1-20）、可変領域（21-134）、定常領域（135-239）

[図33]

配列番号２９：ｈＢ２７３__Ｌ２タイプ軽鎖のヌクレオチド配列

atggtgctgcagacccaggtgttcatctccctgctgctgtggatctccggcgcatatggcgacgtcg
tcatgacacagacacctctgagcctgcccgtgtctctgggcgaacccgccagtatttcttgtaggtc
atctcagtctctggtgcacagtaacggaaacacatatctccattggtacctgcagaagccaggtcag
tccccaaagctcctgatctataaggtgagcaacagattctccggagtgcctgatcgattcagcggga
gtggttcagggaccgacttcaccttgaagattagccgggtcgaggccgaggatgttggagtgtattt
ctgtagccagagtacacacgtgccctggaccttcggacctgggactaaagtcgagattaaacgtacg
gtggccgcccccctccgtgttcatcttcccccctccgacgagcagctgaagtccggcaccgcctccg
tggtgtgcctgctgaataacttctaccccagagaggccaaggtgcagtggaaggtggacaacgccct
gcagtccgggaactcccaggagagcgtgaccgagcaggacagcaaggacagcacctacagcctgagc
agcaccctgaccctgagcaaagccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaggtgacccacc
agggcctgagctccccgtcaccaagagcttcaacaggggggagtgt

シグナル配列（1-60）、可変領域（61-402）、定常領域（403-717）

配列番号３０：ｈＢ２７３__Ｌ２タイプ軽鎖のアミノ酸配列

MVLQTQVFISLLLWISGAYGDVVMTQTPLSLPVSLGEPASISCRSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQ
SPKLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYFCSQSTHVPWTFGPGTKVEIKRT
VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS
STLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

シグナル配列（1-20）、可変領域（21-134）、定常領域（135-239）

[図34]

配列番号３１：ｈＢ２７３＿Ｌ３タイプ軽鎖のヌクレオチド配列

atggtgctgcagacccaggtgttcatctccctgctgctgtggatctccggcgcatatggcgacgtgg
tgatgacgcagactccgctgtcactgcccgtatctctgggagagcctgccagcatcagctgcaggag
ctctcaatcactggtgcactctaacggtaatacctacctccactggtatctccagaagccaggacaa
tccccaaagttgctcatatataaagtgtccaaccggttctcaggagtccctgaccggtttagcggta
gtggctctggtacagatttcaccctgaaaatatcaagggttgaagcggaagacgtaggagtgtattt
ttgcagccagagcacccatgtcccctggacatttgggggcggcaccaaggtcgaaatcaagcgtacg
gtggccgcccctccgtgttcatcttcccccctccgacgagcagctgaagtccggcaccgcctccg
tggtgtgcctgctgaataacttctaccccagagaggccaaggtgcagtggaaggtggacaacgccct
gcagtccgggaactcccaggagagcgtgaccgagcaggacagcaaggacagcacctacagcctgagc
agcaccctgaccctgagcaaagccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaggtgacccacc
agggcctgagctcccccgtcaccaagagcttcaacaggggggagtgt

シグナル配列（1-60）、可変領域（61-402）、定常領域（403-717）

配列番号３２：ｈＢ２７３＿Ｌ３タイプ軽鎖のアミノ酸配列

MVLQTQVFISLLLWISGAYGDVVMTQTPLSLPVSLGEPASISCRSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQ
SPKLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYFCSQSTHVPWTFGGGTKVEIKRT
VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS
STLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

シグナル配列（1-20）、可変領域（21-134）、定常領域（135-239）

[図35]

配列番号３３：ｈＢ２７３＿Ｈ１タイプ重鎖のヌクレオチド配列

ATGAAACACCTGTGGTTCTTCCTCCTGCTGGTGGCAGCTCCCAGATGGGTGCtgagcCAAGTTCAGC
TCGTGCAGTCCGGCGCGGAGGTTAAGAAACCAGGCGCATCCGTTAAAGTGTCATGTAAGGCCAGCGG
GTACTCCTTTATCGGCTACTTTATGAACTGGGTGCGGCAGGCCCCTGGTATGGGCCTGGAGTGGATG
GGACGGTTTAATCCATATAATGGCGATACTTTTTACAACCAGAAATTTAAAGGAAGGGTCACTCTCA
CAGTGGATAAAAGCACTAGTACGGCTTACATGGAACTGTCCTCCCTCAGATCAGAAGATACTGCCGT
CTACTACTGCGCCCGAAGTGCTTACTATTTCGACAGCGGGGGCTACTTTGATTATTGGGGCCAGGGG
ACCCTGGTAACTGTGagcTCAGCCTCCACCAAGGGCCCAAGCGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCA
AGAGCACCTCTGGCGGCACAGCCGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCCGTGAC
CGTGAGCTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCCGCTGTCCTGCAGTCCTCA
GGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCT
GCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAA
AACTCACACATGCCCACCCTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCCTCAGTCTTCCTCTTCCCC
CCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGA
GCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGAC
AAAGCCCCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGGGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAG
GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGA
AAACCATCTCCAAAGCCAAAGGCCAGCCCCGGGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGA
GGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCC
GTGGAGTGGGAGAGCAATGGCCAGCCCGAGAACAACTACAAGACCACCCCTCCCGTGCTGGACTCCG
ACGGCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGCAACGTCTT
CTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCC
GGCAAA

シグナル配列（1-57）、可変領域（58-423）、定常領域（424-1413）

配列番号３４：ｈＢ２７３＿Ｈ１タイプ重鎖のアミノ酸配列

MKHLWFFLLLVAAPRWVLSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFIGYFMNWVRQAPGMGLEWM
GRFNPYNGDTFYNQKFKGRVTLTVDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSAYYFDSGGYFDYWGQG
TLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS
GLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFP
PKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA
VEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSP
GK

シグナル配列（1-19）、可変領域（20-141）、定常領域（142-471）

[図36]

配列番号３５：ｈＢ２７３＿Ｈ２タイプ重鎖のヌクレオチド配列

atgaaacacctgtggttcttcctcctgctggtggcagctcccagatgggtgctgagccaggtccagc
tggtgcagagtggagccgaggtaaaaaaaccaggggctagtgtcaaggtctcctgtaaggcatctgg
ttactcttttataggatacttcatgaactggatgaagcagtctcccggtatgtctctggagtggatt
ggcagattcaacccctacaacggggacacttttataatcagaagttcaaagggaaagccactctga
ccgtggacaagtcaacttccacagcatacatggaattgtcctcactgaggtccgaagataccgccgt
gtacttctgcgctcggagtgcttattatttcgatagcggagggtattttgactattgggggcaaggg
acccttgtaaccgtgagctcagcctccaccaagggcccaagcgtcttcccccctggcaccctcctcca
agagcacctctggcggcacagccgccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaacccgtgac
cgtgagctggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccccgctgtcctgcagtcctca
ggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatct
gcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagagagttgagcccaaatcttgtgacaa
aactcacacatgcccaccctgcccagcacctgaactcctgggggacccctcagtcttcctcttcccc
ccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtga
gccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagac
aaagccccgggaggagcagtacaacagcacgtaccgggtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccag
gactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagcccccatcgaga
aaaccatctccaaagccaaaggccagccccgggaaccacaggtgtacaccctgcccccatcccgggga
ggagatgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctatcccagcgacatcgcc
gtggagtgggagagcaatggccagcccgagaacaactacaagaccacccctcccgtgctggactccg
acggctccttcttcctctacagcaagctcaccgtggacaagagcaggtggcagcagggcaacgtctt
ctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacccagaagagcctctccctgtctccc
ggcaaa

シグナル配列（1-57）、可変領域（58-423）、定常領域（424-1413）

配列番号３６：ｈＢ２７３＿Ｈ２タイプ重鎖のアミノ酸配列

MKHLWFFLLLVAAPRWVLSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFIGYFMNWMKQSPGMSLEWI
GRFNPYNGDTFYNQKFKGKATLTVDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYFCARSAYYFDSGGYFDYWGQG
TLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS
GLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFP
PKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA
VEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSP
GK

シグナル配列（1-19）、可変領域（20-141）、定常領域（142-471）

[図37]

配列番号３７：ｈＢ２７３＿Ｈ３タイプ重鎖のヌクレオチド配列

atgaaacacctgtggttcttcctcctgctggtggcagctcccagatgggtgctgagcgaagtgcagc
tcgtgcaaagcggcgctgaagtgaaaaaaccaggagcctcagtcaaagtgtcctgtaaggcctccgg
gtatagcttcatcggctattttatgaactggatgaagcagagcccgggcaaaagcctcgaatggatc
gggagattcaatccatacaatggtgacacctttacaatcagaaattcaaaggcaaggccacgctga
ctgtagacaaatccaccagcacagcccacatggaattgtcttccctgaggtctgaggataccgcggt
gtacttttgtggccgaagtgcgtattatttcgattcaggcgggtacttcgattactggggtcagggg
acgctcgtcaccgtaagctcagcctccaccaagggcccaagcgtcttcccccctggcaccctcctcca
agagcacctctggcggcacagccgccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaacccgtgac
cgtgagctggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccccgctgtcctgcagtcctca
ggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatct
gcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagagagttgagcccaaatcttgtgacaa
aactcacacatgcccaccctgcccagcacctgaactcctgggggggaccctcagtcttcctcttcccc
ccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtga
gccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagac
aaagccccgggaggagcagtacaacagcacgtaccgggtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccag
gactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagcccccatcgaga
aaaccatctccaaagccaaaggccagccccgggaaccacaggtgtacaccctgcccccatcccggga
ggagatgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctatcccagcgacatcgcc
gtggagtgggagagcaatggccagcccgagaacaactacaagaccacccctcccgtgctggactccg
acggctccttcttcctctacagcaagctcaccgtggacaagagcaggtggcagcagggcaacgtctt
ctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacccagaagagcctctccctgtctccc
ggcaaa

シグナル配列（1-57）、可変領域（58-423）、定常領域（424-1413）

配列番号３８：ｈＢ２７３＿Ｈ３タイプ重鎖のアミノ酸配列

MKHLWFFLLLVAAPRWVLSEVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFIGYFMNWMKQSPGKSLEWI
GRFNPYNGDTFYNQKFKGKATLTVDKSTSTAHMELSSLRSEDTAVYFCGRSAYYFDSGGYFDYWGQG
TLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS
GLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFP
PKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA
VEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSP
GK

シグナル配列（1-19）、可変領域（20-141）、定常領域（142-471）

[図38]

配列番号３９：ｈＢ２７３＿Ｈ１－１タイプ重鎖のヌクレオチド配列

atgaaacacctgtggttcttcctcctgctggtggcagctcccagatgggtgctgagccaggtgcagc
tggtgcagtctggcgccgaagtgaagaaacctggcgcttctgtgaaggtgtcctgcaaggccagcgg
ctacagcttcatcggctacttcatgaactggatgcggcaggcccctggcatgggactggaatggatg
ggccggttcaacccctacaacggcgacaccttctacaaccagaaattcaagggcagagtgaccctga
ccgtggacaagagcaccagcaccgcctacatggaactgagcagcctgcggagcgaggataccgccgt
gtatttctgcggcagaagcgcctactacttcgacagcggcggctacttcgactactggggccagggc
accctggtgacagtgagctcagcctccaccaagggcccaagcgtcttccccctggcaccctcctcca
agagcacctctggcggcacagccgccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccgtgac
cgtgagctggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccccgctgtcctgcagtcctca
ggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatct
gcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagagagttgagcccaaatcttgtgacaa
aactcacacatgcccacCctgcccagcacctgaactcctgggggacCcctcagtcttcctcttcccc
ccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggaccccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtga
gccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagac
aaagccccgggaggagcagtacaacagcacgtaccgggtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccag
gactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagcccccatcgaga
aaaccatctccaaagccaaaggccagccccgggaaccacaggtgtacaccctgcccccatcccggga
ggagatgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctatcccagcgacatcgcc
gtggagtgggagagcaatggccagcccgagaacaactacaagaccacccctcccgtgctggactccg
acggctccttcttcctctacagcaagctcaccgtggacaagagcaggtggcagcagggcaacgtctt
ctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacccagaagagcctctccctgtctccc
ggcaaa

シグナル配列（1-57）、可変領域（58-423）、定常領域（424-1413）

配列番号４０：ｈＢ２７３＿Ｈ１－１タイプ重鎖のアミノ酸配列

MKHLWFFLLLVAAPRWVLSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFIGYFMNWMRQAPGMGLEWM
GRFNPYNGDTFYNQKFKGRVTLTVDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYFCGRSAYYFDSGGYFDYWGQG
TLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS
GLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFP
PKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA
VEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSP
GK

シグナル配列（1-19）、可変領域（20-141）、定常領域（142-471）

[図39]

配列番号４１：ｈＢ２７３_Ｈ２－１タイプ重鎖のヌクレオチド配列

atgaaacacctgtggttcttcctcctgctggtggcagctcccagatgggtgctgagcgaggtgcagc
tggtgcagtctggcgccgaagtgaagaaacctggagccagcgtgaaggtgtcctgcaaggccagcgg
ctacagcttcatcggctacttcatgaactggatgaagcagagccccggcatgagcctggaatggatc
ggccggttcaaccctacaacggcgacaccttctacaaccagaagttcaagggaaaggccaccctga
cagtggacaagagcaccagcaccgcctacatggaactgagcagcctgcggagcgaggataccgccgt
gtacttctgcgccagaagcgcctactacttcgacagcggcggctacttcgactactggggccagggc
accctggtgacagtgagctcagcctccaccaagggcccaagcgtcttccccctggcaccctcctcca
agagcacctctggcggcacagccgccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaacccgtgac
cgtgagctggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccccgctgtcctgcagtcctca
ggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatct
gcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagagagttgagcccaaatcttgtgacaa
aactcacacatgcccaccctgcccagcacctgaactcctgggggggaccctcagtcttcctcttcccc
ccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtga
gccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagac
aaagccccgggaggagcagtacaacagcacgtaccgggtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccag
gactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagcccccatcgaga
aaaccatctccaaagccaaaggccagccccgggaaccacaggtgtacaccctgcccccatcccgggga
ggagatgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctatcccagcgacatcgcc
gtggagtgggagagcaatggccagcccgagaacaactacaagaccacccctcccgtgctggactccg
acggctccttcttcctctacagcaagctcaccgtggacaagagcaggtggcagcagggcaacgtctt
ctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacccagaagagcctctccctgtctccc
ggcaaa

シグナル配列（1-57）、可変領域（58-423）、定常領域（424-1413）

配列番号４２：ｈＢ２７３_Ｈ２－１タイプ重鎖のアミノ酸配列

MKHLWFFLLLVAAPRWVLSEVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFIGYFMNWMKQSPGMSLEWI
GRFNPYNGDTFYNQKFKGKATLTVDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYFCARSAYYFDSGGYFDYWGQG
TLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS
GLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFP
PKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA
VEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSP
GK

シグナル配列（1-19）、可変領域（20-141）、定常領域（142-471）

[図40]

配列番号４３：ｈＢ２７３＿Ｈ２－２タイプ重鎖のヌクレオチド配列

atgaaacacctgtggttcttcctcctgctggtggcagctcccagatgggtgctgagccaggtgcagc
tggtgcagtctggcgccgaagtgaagaaacctggagccagcgtgaaggtgtcctgcaaggccagcgg
ctacagcttcatcggctacttcatgaactggatgaagcagagccccggcatgagcctggaatggatc
ggccggttcaaccctacaacggcgacaccttctacaaccagaagttcaagggaaaggccaccctga
cagtggacaagagcaccagcaccgcccacatggaactgagcagcctgcggagcgaggataccgccgt
gtacttctgcgccagaagcgcctactacttcgacagcggcggctacttcgactactggggccagggc
accctggtgacagtgagctcagcctccaccaagggcccaagcgtcttccccctggcaccctcctcca
agagcacctctggcggcacagccgccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccgtgac
cgtgagctggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccccgctgtcctgcagtcctca
ggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatct
gcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagagagttgagcccaaatcttgtgacaa
aactcacacatgcccaccctgcccagcacctgaactcctgggggggaccctcagtcttcctcttcccc
ccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggaccccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtga
gccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagac
aaagccccgggaggagcagtacaacagcacgtaccgggtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccag
gactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagcccccatcgaga
aaaccatctccaaagccaaaggccagccccgggaaccacaggtgtacaccctgcccccatcccggga
ggagatgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctatcccagcgacatcgcc
gtggagtgggagagcaatggccagcccgagaacaactacaagaccacccctcccgtgctggactccg
acggctccttcttcctctacagcaagctcaccgtggacaagagcaggtggcagcagggcaacgtctt
ctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacccagaagagcctctccctgtctccc
ggcaaa

シグナル配列（1-57）、可変領域（58-423）、定常領域（424-1413）

配列番号４４：ｈＢ２７３＿Ｈ２－２タイプ重鎖のアミノ酸配列

MKHLWFFLLLVAAPRWVLSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFIGYFMNWMKQSPGMSLEWI
GRFNPYNGDTFYNQKFKGKATLTVDKSTSTAHMELSSLRSEDTAVYFCARSAYYFDSGGYFDYWGQG
TLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS
GLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFP
PKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA
VEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSP
GK

シグナル配列（1-19）、可変領域（20-141）、定常領域（142-471）

[図41]

配列番号４５：ｈＢ２７３__Ｈ２－３タイプ重鎖のヌクレオチド配列

atgaaacacctgtggttcttcctcctgctggtggcagctcccagatgggtgctgagcgaggtgcagc
tggtgcagtctggcgccgaagtgaagaaacctggagccagcgtgaaggtgtcctgcaaggccagcgg
ctacagcttcatcggctacttcatgaactggatgaagcagagccccggcatgagcctggaatggatc
ggccggttcaaccccctacaacggcgacaccttctacaaccagaagttcaagggaaaggccaccctga
cagtggacaagagcaccagcaccgcccacatggaactgagcagcctgcggagcgaggataccgccgt
gtacttctgcgccagaagcgcctactacttcgacagcggcggctacttcgactactggggccagggc
accctggtgacagtgagctcagcctccaccaagggcccaagcgtcttccccctggcaccctcctcca
agagcacctctggcggcacagccgccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccgtgac
cgtgagctggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccccgctgtcctgcagtcctca
ggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatct
gcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagagagttgagcccaaatcttgtgacaa
aactcacacatgcccaccctgcccagcacctgaactcctgggggggaccctcagtcttcctcttcccc
ccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtga
gccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagac
aaagccccgggaggagcagtacaacagcacgtaccgggtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccag
gactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagccccatcgaga
aaaccatctccaaagccaaaggccagccccgggaaccacaggtgtacaccctgcccccatcccggga
ggagatgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctatcccagcgacatcgcc
gtggagtgggagagcaatggccagcccgagaacaactacaagaccacccctcccgtgctggactccg
acggctccttcttcctctacagcaagctcaccgtggacaagagcaggtggcagcagggcaacgtctt
ctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacccagaagagcctctccctgtctcccc
ggcaaa

シグナル配列（1-57）、可変領域（58-423）、定常領域（424-1413）

配列番号４６：ｈＢ２７３__Ｈ２－３タイプ重鎖のアミノ酸配列

MKHLWFFLLLVAAPRWVLSEVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFIGYFMNWMKQSPGMSLEWI
GRFNPYNGDTFYNQKFKGKATLTVDKSTSTAHMELSSLRSEDTAVYFCARSAYYFDSGGYFDYWGQG
TLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS
GLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFP
PKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA
VEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSP
GK

シグナル配列（1-19）、可変領域（20-141）、定常領域（142-471）

[図42]

配列番号４７：ｈＢ２７３_Ｈ２－４タイプ重鎖のヌクレオチド配列

atgaaacacctgtggttcttcctcctgctggtggcagctcccagatgggtgctgagccaggtgcagc
tggtgcagtctggcgccgaagtgaagaaacctggagccagcgtgaaggtgtcctgcaaggccagcgg
ctacagcttcatcggctacttcatgaactggatgaagcagagccccggcatgagcctggaatggatc
ggccggttcaacccctacaacggcgacaccttctacaaccagaagttcaagggaaaggccaccctga
cagtggacaagagcaccagcaccgcctacatggaactgagcagcctgcggagcgaggataccgccgt
gtacttctgcggcagaagcgcctactacttcgacagcggcggctacttcgactactggggccagggc
accctggtgacagtgagctcagcctccaccaagggcccaagcgtcttccccctggcaccctcctcca
agagcacctctggcggcacagccgccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccgtgac
cgtgagctggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccccgctgtcctgcagtcctca
ggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatct
gcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagagagttgagcccaaatcttgtgacaa
aactcacacatgcccaccctgcccagcacctgaactcctgggggggaccctcagtcttcctcttcccc
ccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggaccccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtga
gccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagac
aaagccccgggaggagcagtacaacagcacgtaccgggtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccag
gactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagccccatcgaga
aaaccatctccaaagccaaaggccagccccgggaaccacaggtgtacaccctgcccccatcccggga
ggagatgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctatcccagcgacatcgcc
gtggagtgggagagcaatggccagcccgagaacaactacaagaccacccctcccgtgctggactccg
acggctccttcttcctctacagcaagctcaccgtggacaagagcaggtggcagcagggcaacgtctt
ctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacccagaagagcctctccctgtctccc
ggcaaa

シグナル配列（1-57）、可変領域（58-423）、定常領域（424-1413）

配列番号４８：ｈＢ２７３_Ｈ２－４タイプ重鎖のアミノ酸配列

MKHLWFFLLLVAAPRWVLSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFIGYFMNWMKQSPGMSLEWI
GRFNPYNGDTFYNQKFKGKATLTVDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYFCGRSAYYFDSGGYFDYWGQG
TLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS
GLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFP
PKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA
VEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSP
GK

シグナル配列（1-19）、可変領域（20-141）、定常領域（142-471）

[図43]

配列番号４９：ｈＢ２７３_Ｈ２－５タイプ重鎖のヌクレオチド配列

atgaaacacctgtggttcttcctcctgctggtggcagctcccagatgggtgctgagccaggtgcagc
tggtgcagtctggcgccgaagtgaagaaacctggagccagcgtgaaggtgtcctgcaaggccagcgg
ctacagcttcatcggctacttcatgaactggatgaagcagagccccggcaagagcctggaatggatc
ggccggttcaacccctacaacggcgacaccttctacaaccagaagttcaagggaaaggccaccctga
cagtggacaagagcaccagcaccgcctacatggaactgagcagcctgcggagcgaggataccgccgt
gtacttctgcggcagaagcgcctactacttcgacagcggcggctacttcgactactggggccagggc
accctggtgacagtgagctcagcctccaccaagggcccaagcgtcttccccctggcaccctcctcca
agagcacctctggcggcacagccgccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccgtgac
cgtgagctggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccccgctgtcctgcagtcctca
ggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatct
gcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagagagttgagcccaaatcttgtgacaa
aactcacacatgcccaccctgcccagcacctgaactcctgggggggaccctcagtcttcctcttcccc
ccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggacccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtga
gccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagac
aaagccccgggaggagcagtacaacagcacgtaccgggtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccag
gactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagccccatcgaga
aaaccatctccaaagccaaaggccagccccgggaaccacaggtgtacaccctgccccatcccgggga
ggagatgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctatcccagcgacatcgcc
gtggagtgggagagcaatggccagcccgagaacaactacaagaccacccctcccgtgctggactccg
acggctccttcttcctctacagcaagctcaccgtggacaagagcaggtggcagcagggcaacgtctt
ctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacccagaagagcctctccctgtctccc
ggcaaa

シグナル配列（1-57）、可変領域（58-423）、定常領域（424-1413）

配列番号５０：ｈＢ２７３_Ｈ２－５タイプ重鎖のアミノ酸配列

MKHLWFFLLLVAAPRWVLSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFIGYFMNWMKQSPGKSLEWI
GRFNPYNGDTFYNQKFKGKATLTVDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYFCGRSAYYFDSGGYFDYWGQG
TLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS
GLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFP
PKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA
VEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSP
GK

シグナル配列（1-19）、可変領域（20-141）、定常領域（142-471）

[図44]

配列番号５１：ｈＢ２７３＿Ｌ１－ＮＥタイプ軽鎖のヌクレオチド配列

atggtgctgcagacccaggtgttcatctccctgctgctgtggatctccggcgcatatggcgacatcg
taatgacccagtctccgctgagtcttcctgtgactccaggggagcccgcaagcatctcttgtcgcag
cagtcagtcactggtccatagcaatgagaacacttacctgcattggtacctccaaaaaccagggcag
tccccacagctcttgatctacaaggtgtccaatcggttcagtggtgtgcctgaccgcttctccggaa
gtggctccgggacagatttcactcttaagatttcaagagtggaggcagaagacgttggagtctatta
ttgctcacagagcacacatgtcccctggactttcggtcccggcacaaaagtcgagatcaagcgtacg
gtggccgcccctccgtgttcatcttcccccctccgacgagcagctgaagtccggcaccgcctccg
tggtgtgcctgctgaataacttctaccccagagaggccaaggtgcagtggaaggtggacaacgccct
gcagtccgggaactcccaggagagcgtgaccgagcaggacagcaaggacagcacctacagcctgagc
agcaccctgaccctgagcaaagccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaggtgacccacc
agggcctgagctccccgtcaccaagagcttcaacaggggggagtgt

シグナル配列（1-60）、可変領域（61-402）、定常領域（403-717）

配列番号５２：ｈＢ２７３＿Ｌ１－ＮＥタイプタイプ軽鎖のアミノ酸配列

MVLQTQVFISLLLWISGAYGDIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNENTYLHWYLQKPGQ
SPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSTHVPWTFGPGTKVEIKRT
VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS
STLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

シグナル配列（1-20）、可変領域（21-134）、定常領域（135-239）

[図45]

配列番号５７：ｈＢ２７３＿Ｌ１－ＮＦタイプ軽鎖のヌクレオチド配列

atggtgctgcagacccaggtgttcatctccctgctgctgtggatctccggcgcatatggcgacatcg
taatgacccagtctccgctgagtcttcctgtgactccaggggagcccgcaagcatctcttgtcgcag
cagtcagtcactggtccatagcaatttcaacacttacctgcattggtacctccaaaaaccagggcag
tccccacagctcttgatctacaaggtgtccaatcggttcagtggtgtgcctgaccgcttctccggaa
gtggctccgggacagatttcactcttaagatttcaagagtggaggcagaagacgttggagtctatta
ttgctcacagagcacacatgtcccctggactttcggtcccggcacaaaagtcgagatcaagcgtacg
gtggccgcccctccgtgttcatcttcccccctccgacgagcagctgaagtccggcaccgcctccg
tggtgtgcctgctgaataacttctaccccagagaggccaaggtgcagtggaaggtggacaacgccct
gcagtccgggaactcccaggagagcgtgaccgagcaggacagcaaggacagcacctacagcctgagc
agcaccctgaccctgagcaaagccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaggtgacccacc
agggcctgagctccccgtcaccaagagcttcaacaggggggagtgt

シグナル配列（1-60）、可変領域（61-402）、定常領域（403-717）

配列番号５８：ｈＢ２７３＿Ｌ１－ＮＦタイプ軽鎖のアミノ酸配列

MVLQTQVFISLLLWISGAYGDIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNFNTYLHWYLQKPGQ
SPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSTHVPWTFGPGTKVEIKRT
VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS
STLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

シグナル配列（1-20）、可変領域（21-134）、定常領域（135-239）

[図46]

配列番号６１：ｈＢ２７３＿Ｌ１－ＮＫタイプ軽鎖のヌクレオチド配列

atggtgctgcagacccaggtgttcatctccctgctgctgtggatctccggcgcatatggcgacatcg
taatgacccagtctccgctgagtcttcctgtgactccaggggagcccgcaagcatctcttgtcgcag
cagtcagtcactggtccatagcaataagaacacttacctgcattggtacctccaaaaaccagggcag
tccccacagctcttgatctacaaggtgtccaatcggttcagtggtgtgcctgaccgcttctccggaa
gtggctccgggacagatttcactcttaagatttcaagagtggaggcagaagacgttggagtctatta
ttgctcacagagcacacatgtcccctggactttcggtcccggcacaaaagtcgagatcaagcgtacg
gtggccgcccccctccgtgttcatcttcccccctccgacgagcagctgaagtccggcaccgcctccg
tggtgtgcctgctgaataacttctaccccagagaggccaaggtgcagtggaaggtggacaacgccct
gcagtccgggaactcccaggagagcgtgaccgagcaggacagcaaggacagcacctacagcctgagc
agcaccctgaccctgagcaaagccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaggtgacccacc
agggcctgagctccccgtcaccaagagcttcaacaggggggagtgt

シグナル配列（1-60）、可変領域（61-402）、定常領域（403-717）

配列番号６２：ｈＢ２７３＿Ｌ１－ＮＫタイプ軽鎖のアミノ酸配列

MVLQTQVFISLLLWISGAYGDIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNKNTYLHWYLQKPGQ
SPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSTHVPWTFGPGTKVEIKRT
VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS
STLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

シグナル配列（1-20）、可変領域（21-134）、定常領域（135-239）

[図47]

配列番号６５：ｈＢ２７３__Ｌ１－ＮＬタイプ軽鎖のヌクレオチド配列

atggtgctgcagacccaggtgttcatctccctgctgctgtggatctccggcgcatatggcgacatcg
taatgacccagtctccgctgagtcttcctgtgactccaggggagcccgcaagcatctcttgtcgcag
cagtcagtcactggtccatagcaatctgaacacttacctgcattggtacctccaaaaaccagggcag
tccccacagctcttgatctacaaggtgtccaatcggttcagtggtgtgcctgaccgcttctccggaa
gtggctccgggacagatttcactcttaagatttcaagagtggaggcagaagacgttggagtctatta
ttgctcacagagcacacatgtcccctggactttcggtcccggcacaaaagtcgagatcaagcgtacg
gtggccgcccccctccgtgttcatcttcccccccctccgacgagcagctgaagtccggcaccgcctccg
tggtgtgcctgctgaataacttctaccccagagaggccaaggtgcagtggaaggtggacaacgccct
gcagtccgggaactcccaggagagcgtgaccgagcaggacagcaaggacagcacctacagcctgagc
agcaccctgaccctgagcaaagccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaggtgacccacc
agggcctgagctccccgtcaccaagagcttcaacaggggggagtgt

シグナル配列（1-60）、可変領域（61-402）、定常領域（403-717）

配列番号６６：ｈＢ２７３__Ｌ１－ＮＬタイプ軽鎖のアミノ酸配列

MVLQTQVFISLLLWISGAYGDIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNLNTYLHWYLQKPGQ
SPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQSTHVPWTFGPGTKVEIKRT
VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLS
STLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

シグナル配列（1-20）、可変領域（21-134）、定常領域（135-239）

[図48]

配列番号６９：ｈＢ２７３＿Ｈ２－１－ＮＥタイプ重鎖のヌクレオチド配列

atgaaacacctgtggttcttcctcctgctggtggcagctcccagatgggtgctgagcgaggtgcagc
tggtgcagtctggcgccgaagtgaagaaacctggagccagcgtgaaggtgtcctgcaaggccagcgg
ctacagcttcatcggctacttcatgaactggatgaagcagagccccggcatgagcctggaatggatc
ggccggttcaaccctacaacgaggacaccttctacaaccagaagttcaagggaaaggccaccctga
cagtggacaagagcaccagcaccgcctacatggaactgagcagcctgcggagcgaggataccgccgt
gtacttctgcgccagaagcgcctactacttcgacagcggcggctacttcgactactggggccagggc
accctggtgacagtgagctcagcctccaccaagggcccaagcgtcttccccctggcaccctcctcca
agagcacctctggcggcacagccgccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccgtgac
cgtgagctggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccccgctgtcctgcagtcctca
ggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatct
gcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagagagttgagcccaaatcttgtgacaa
aactcacacatgcccaccctgcccagcacctgaactcctgggggacgcctcagtcttcctcttcccc
ccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggaccccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtga
gccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagac
aaagccccgggaggagcagtacaacagcacgtaccgggtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccag
gactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagccccatcgaga
aaaccatctccaaagccaaaggccagccccgggaaccacaggtgtacaccctgccccatcccgggga
ggagatgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctatcccagcgacatcgcc
gtggagtgggagagcaatggccagcccgagaacaactacaagaccacccctcccgtgctggactccg
acggctccttcttcctctacagcaagctcaccgtggacaagagcaggtggcagcagggcaacgtctt
ctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacccagaagagcctctccctgtctccc
ggcaaa

シグナル配列（1-57）、可変領域（58-423）、定常領域（424-1413）

配列番号７０：ｈＢ２７３＿Ｈ２－１－ＮＥタイプ重鎖のアミノ酸配列

MKHLWFFLLLVAAPRWVLSEVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFIGYFMNWMKQSPGMSLEWI
GRFNPYNEDTFYNQKFKGKATLTVDKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYFCARSAYYFDSGGYFDYWGQG
TLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS
GLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFP
PKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA
VEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSP
GK

シグナル配列（1-19）、可変領域（20-141）、定常領域（142-471）

[図49]

配列番号７５：Ｃｏｎａｔｕｍｕｍａｂの軽鎖をコードするｃＤＮＡのヌクレオチド配列

atggtgctgcagacccaggtgttcatctccctgctgctgtggatctccggcgcatatggcgaaatcg
tgttgacacagagtcccggcactcttagccttagcccgggtgaacgcgccaccctgtcctgccgcgc
ctctcagggaatctctcgctcttacctcgcgtggtaccagcagaaacccggccaggcccccagtttg
ctgatatacggtgcctctagccgagcaactggcatcccagaccggttctcaggatctggctccggga
ctgacttcactctgaccatctccagactggagcccgaggatttcgcggtatattactgccagcagtt
cggcagcagtccttggaccttcggacagggtactaaggtggagattaaacgtacggtggccgccccc
tccgtgttcatcttcccccctccgacgagcagctgaagtccggcaccgcctccgtggtgtgcctgc
tgaataacttctaccccagagaggccaaggtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagtccgggaa
ctcccaggagagcgtgaccgagcaggacagcaaggacagcacctacagcctgagcagcaccctgacc
ctgagcaaagccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaggtgacccaccagggcctgagct
cccccgtcaccaagagcttcaacaggggggagtgt

シグナル配列（1-60）、可変領域（61-390）、定常領域（400-705）

配列番号７６：Ｃｏｎａｔｕｍｕｍａｂの軽鎖のアミノ酸配列

MVLQTQVFISLLLWISGAYGEIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQGISRSYLAWYQQKPGQAPSL
LIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQFGSSPWTFGQGTKVEIKRTVAAP
SVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLT
LSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

シグナル配列（1-20）、可変領域（21-130）、定常領域（131-235）

[図50]

配列番号７７：Ｃｏｎａｔｕｍｕｍａｂの重鎖をコードするｃＤＮＡのヌクレオチド配列

atgaaacacctgtggttcttcctcctgctggtggcagctcccagatgggtgctgagccaggtgcagc
ttcaggaaagcgggcccggcctcgtgaagccctcccagaccctgtctcttacttgtacagtgagcgg
tggcagcatttcttcaggcgattacttctggagttggattcgccaactgcctggtaaagggctggaa
tggatcgggcatattcacaattcaggaaccacatattataacccttcactgaagagccgggtaacta
tctccgttgacactagcaagaaacagttctccctccggctgtcttctgtcacagccgctgacaccgc
tgtttactactgtgcaagagatcggggtggcgactactattacggcatggatgtttggggacaggga
accaccgtaacagtgagctcagcctccaccaagggcccaagcgtcttcccccctggcaccctcctcca
agagcacctctggcggcacagccgccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaacccgtgac
cgtgagctggaactcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccccgctgtcctgcagtcctca
ggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatct
gcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagagagttgagcccaaatcttgtgacaa
aactcacacatgcccaccctgcccagcacctgaactcctgggggggaccctcagtcttcctcttcccc
ccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggaccccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtga
gccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagac
aaagccccgggaggagcagtacaacagcacgtaccgggtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccag
gactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagccccatcgaga
aaaccatctccaaagccaaaggccagccccgggaaccacaggtgtacaccctgcccccatcccgggga
ggagatgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctatcccagcgacatcgcc
gtggagtgggagagcaatggccagcccgagaacaactacaagaccacccctcccgtgctggactccg
acggctccttcttcctctacagcaagctcaccgtggacaagagcaggtggcagcagggcaacgtctt
ctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacccagaagagcctctccctgtctccc
ggcaaa

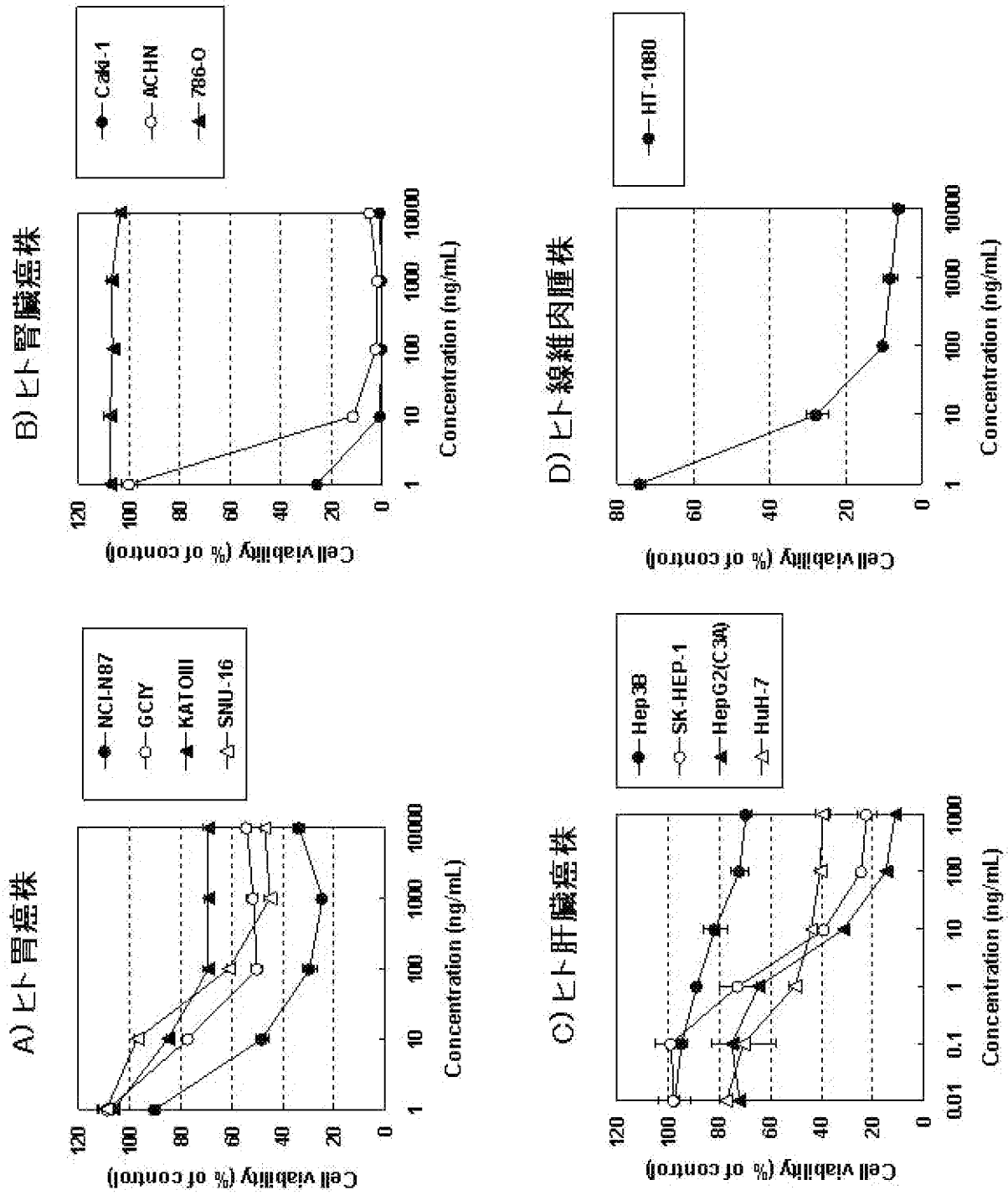
シグナル配列（1-57）、可変領域（58-423）、定常領域（424-1413）

配列番号７８：Ｃｏｎａｔｕｍｕｍａｂの重鎖のアミノ酸配列

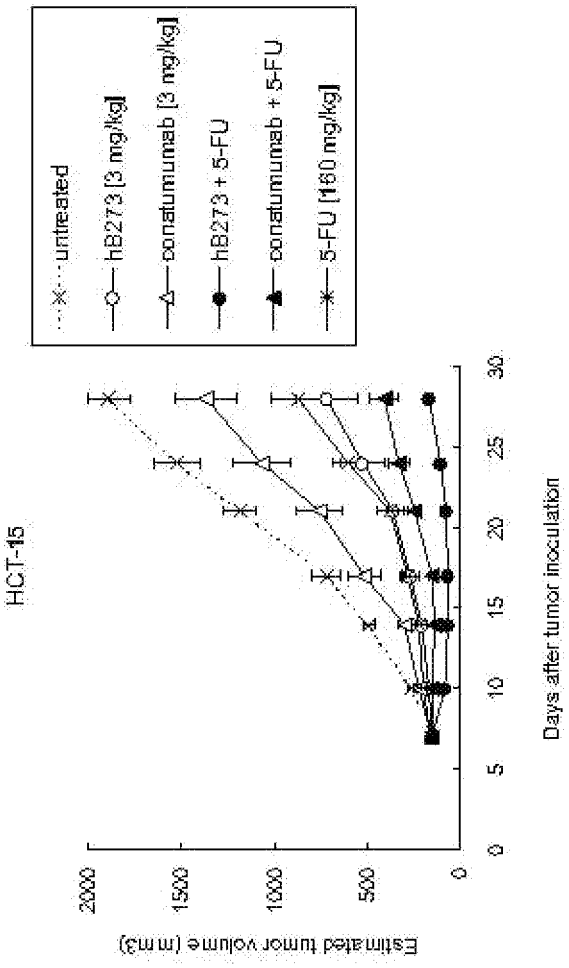
MKHLWFFLLLVAAPRWVLSQVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGGSISSGDYFWSWIRQLPGKGLE
WIGHIHNSGTTYYNPSLKSRVTISVDTSKKQFSLRLSSVTAADTAVYYCARDRGGDYYYGMDVWGQG
TTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS
GLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFP
PKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA
VEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSP
GK

シグナル配列（1-19）、可変領域（20-141）、定常領域（142-471）

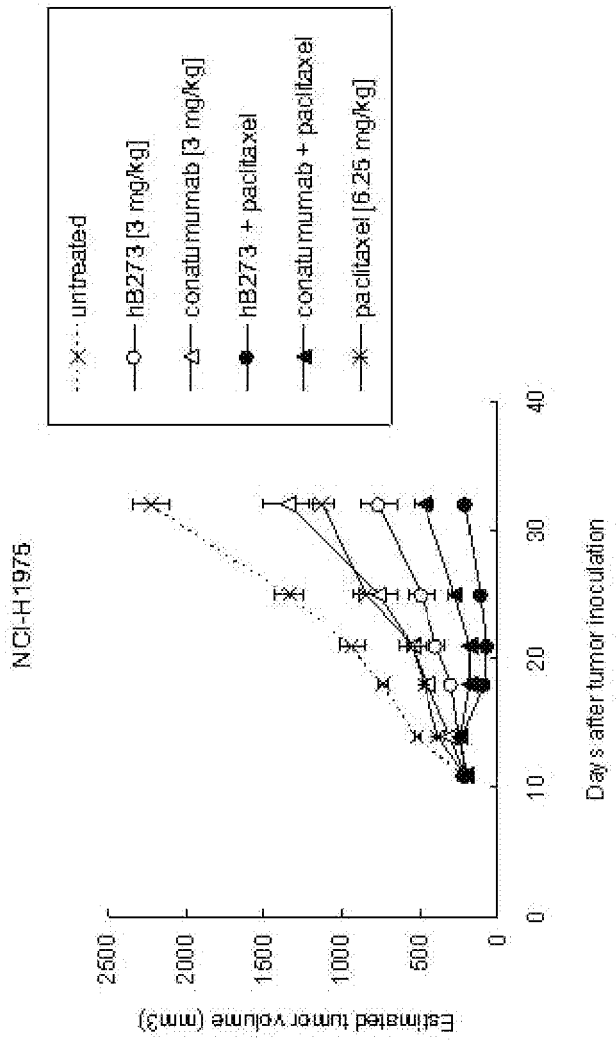
[図51]


A) ヒト胃癌株
NCI-N87
GCIY
KATOIII
SNU-16
Cell viability (% of control)
Concentration (ng/mL)
B) ヒト腎臓癌株
Caki-1
ACHN
786-O
Cell viability (% of control)
Concentration (ng/mL)
C) ヒト肝臓癌株
Hep3B
SK-HEP-1
HepG2(C3A)
HuH-7
Cell viability (% of control)
Concentration (ng/mL)
D) ヒト線維肉腫株
HT-1080
Cell viability (% of control)
Concentration (ng/mL)

[図52]


HCT-15
untreated
hB273 [3 mg/kg]
conatumumab [3 mg/kg]
hB273 + 5-FU
conatumumab + 5-FU
5-FU [160 mg/kg]
Estimated tumor volume (mm3)
2000
1500
1000
500
0
0
5
10
15
20
25
30
Days after tumor inoculation

[図53]


NCI-H1975
Estimated tumor volume (mm3)
2500
2000
1500
1000
500
0
0
10
20
30
40
Days after tumor inoculation
untreated
hB273 [3 mg/kg]
conatumumab [3 mg/kg]
hB273 + paclitaxel
conatumumab + paclitaxel
paclitaxel [6.25 mg/kg]