Figure 1A. Heavy Chain Variable Region Sequences

SEQ ID NO:	Kabat number	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	CDR H1 31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	CDR H2 50	51	52	52A	53	54	55	56
33	JOE9wt VH	Q	V	Q	L	V	Q	S	G	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	V	R	Q	A	P	G	K	G	L	E	W	V	A	F	I	R	Y	D	G	S	N
35	Cos-3/JH3 VH	.	.	.	.	.	E	.	.	.	.	.	.	.	.	.	G	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
37	70-1 VH	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
39	78-34 VH	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
41	79-1 VH	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
43	101-11 VH	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
45	26-1 VH	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
47	136-15 VH	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
49	136-15 VH germline	.	.	.	.	.	E	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
51	149-5 VH	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
53	149-6 VH	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
55	103-4 VH	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
57	103-8 VH	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
59	103-14 VH	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
61	G6 VH	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
63	Y139 VH	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
65	AO3 VH	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
67	AO3 VH germline	.	.	.	.	.	E	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
23	Y61 VH	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
69	Y61 VH germine	.	.	.	.	.	E	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
71	Y61-H31E VH	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	E	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
73	Y61 L50Y VH	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
75	Y61-L94Y VH	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
31	J695	.	.	.	.	.	E	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.

12 3 SEP 2003

Figure 1B. Heavy Chain Variable Region Sequences

SEQ ID NO:	Kabat number	CDR H2 57 58 59 60 61 62 63 64 65	66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 82A 82B 82C 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94	CDR H3 95 96 97 98 101 102	103 104 105 106 107 108 109 110 111 112 113
33	JOE9wt VH	KYYADSVKG	RFTISRDNSKNTLYLQMKSLRAEDTAVYYCTT	SGSYDY	WGQGTMVTVSS
35	Cos-3/JH3 VH	....	.................N............AK		....
37	70-1 VH	....	....	H..H.N	....
39	78-34 VH	....	....	......	....
41	79-1 VH	....	....	......	....
43	101-11 VH	....	....	H..H.N	....
45	26-1 VH	....	....	H..H.N	....
47	136-15 VH	....	..............................K.	H..H.N	....
49	136-15 VH germline	....	.................N............K.	H..H.N	....
51	149-5 VH	....	....	H..H.T	....
53	149-6 VH	....	....	H..H.N	....
55	103-4 VH	....	....	H..H.N	....
57	103-8 VH	....	..............................K.	H..H.N	....
59	103-14 VH	....	..............................K.	H..H.N	....
61	G6 VH	....	..............................K.	H..H.N	....
63	Y139 VH	....	..............................K.	H..H.N	....
65	AO3 VH	....	..............................K.	H..H.N	....
67	AO3 VH germline	....	.................N............K.	H..H.N	....
23	Y61 VH	....	..............................K.	H..H.N	....
69	Y61 VH germine	....	.................N............K.	H..H.N	....
71	Y61-H31E VH	....	..............................K.	H..H.N	....
73	Y61 L50Y VH	....	..............................K.	H..H.N	....
75	Y61-L94Y VH	....	..............................K.	H..H.N	....
31	J695	....	.................N............K.	H..H.N	....

Figure 1C. Light Chain Variable Region Sequences

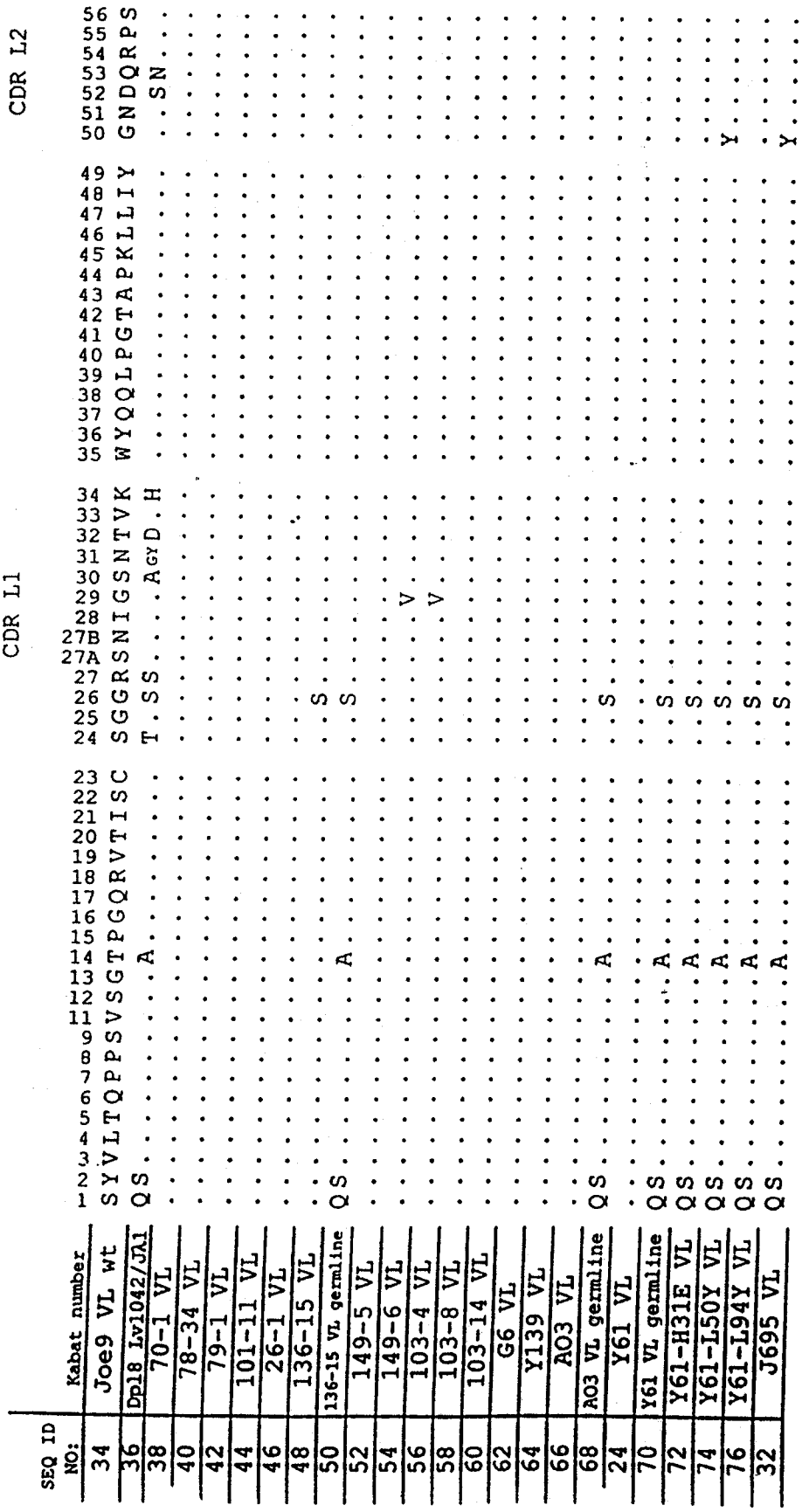
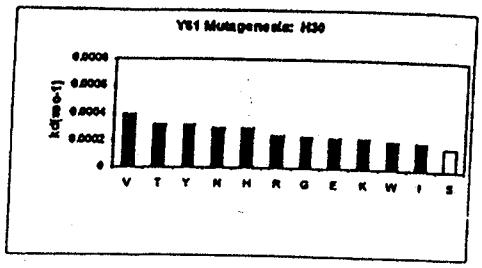


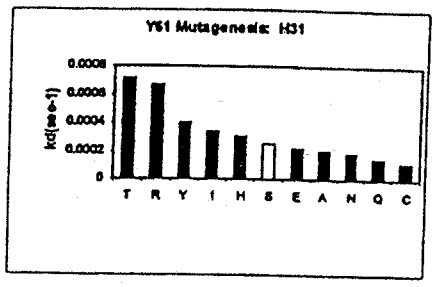
Figure 1D. Light Chain Variable Region Sequences

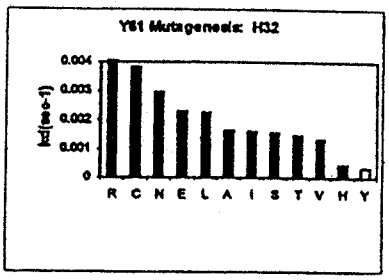
SEQ ID NO:	Kabat number	57–88	CDR L3 89 90 91 92 93 94 95 95A 95B 95C 96 97	98 99 100 101 102 103 104 105 106 106A 107
34	Joe9 VL wt	GVPDRFSGSKSGTSASLAITGVQAEDEADYYC	QSYDSSLRGSRV	FGTGTKVTVLG
36	Dp18 Lv1042/Jλ1	.....................L..........	.......S....	....
38	70-1 VL	....	....	....
40	78-34 VL	....	....RGFT....	....
42	79-1 VL	....	.......W....	....
44	101-11 VL	....	....RGFT....	....
46	26-1 VL	....	.......W....	....
48	136-15 VL	....	.T..KGFT..S.	....
50	136-15 VL germline	.....................L..........	.T..KGFT..S.	....
52	149-5 VL	....	.......W.T..	....
54	149-6 VL	....	....RGFT....	....
56	103-4 VL	....	....RGFT.A..	....
58	103-8 VL	....	.T..KGFT..S.	....
60	103-14 VL	....	...ERGFT..M.	....
62	G6 VL	....	....RGTHPLTI	....
64	Y139 VL	....	....RGSHPALT	....
66	AO3 VL	....	....RGTHPLTM	....
68	AO3 VL germline	.....................L..........	....RGTHPLTM	....
24	Y61 VL	....	....RGTHPALL	....
70	Y61 VL germline	.....................L..........	....RGTHPALL	....
72	Y61-H31E VL	.....................L..........	....RGTHPALL	....
74	Y61-L50Y VL	.....................L..........	....RGTHPALL	....
76	Y61-L94Y VL	.....................L..........	....RYTHPALL	....
32	J695 VL	.....................L..........	....RYTHPALL	....

Figure 2A. Y61 Heavy Chain CDR H1 Mutagenesis

		CDR H1									
SEQ ID NO:		27	28	29	30	31	32	33	34	35	k_{off} ($\times 10^{-5}$)
21	Y61	F	T	F	S	S	Y	G	M	H	
288		.	.	.	E	.	.	.	.	.	22.8
289		.	.	.	S	.	.	.	.	.	16.8
290		.	.	.	Y	.	.	.	.	.	31.9
291		.	.	.	H	.	.	.	.	.	29.6
292		.	.	.	K	.	.	.	.	.	22.5
293		.	.	.	R	.	.	.	.	.	24.5
294		.	.	.	N	.	.	.	.	.	30.1
295		.	.	.	T	.	.	.	.	.	32.0
296		.	.	.	G	.	.	.	.	.	23.3
297		.	.	.	V	.	.	.	.	.	39.9
298		.	.	.	I	.	.	.	.	.	20.7
299		.	.	.	W	.	.	.	.	.	21.6
300		.	.	.	.	E	.	.	.	.	21.9
301		.	.	.	.	C	.	.	.	.	12.0
302		.	.	.	.	S	.	.	.	.	24.9
303		.	.	.	.	Y	.	.	.	.	39.8
304		.	.	.	.	H	.	.	.	.	30.9
305		.	.	.	.	R	.	.	.	.	66.4
306		.	.	.	.	N	.	.	.	.	19.1
307		.	.	.	.	Q	.	.	.	.	15.2
308		.	.	.	.	T	.	.	.	.	71.6
309		.	.	.	.	A	.	.	.	.	20.5
310		.	.	.	.	I	.	.	.	.	33.4
311		.	.	.	.	.	E	.	.	.	229.0
312		.	.	.	.	.	C	.	.	.	383.0
313		.	.	.	.	.	S	.	.	.	157.5
314		.	.	.	.	.	Y	.	.	.	33.7
315		.	.	.	.	.	H	.	.	.	46.1
316		.	.	.	.	.	R	.	.	.	448.5
317		.	.	.	.	.	N	.	.	.	297.0
318		.	.	.	.	.	T	.	.	.	148.0
319		.	.	.	.	.	A	.	.	.	165.5
320		.	.	.	.	.	V	.	.	.	133.5
321		.	.	.	.	.	L	.	.	.	226.0
322		.	.	.	.	.	I	.	.	.	160.5
323		.	.	.	.	.	.	D	.	.	152.0
324		.	.	.	.	.	.	E	.	.	189.0
325		.	.	.	.	.	.	C	.	.	286.5
326		.	.	.	.	.	.	S	.	.	39.9
327		.	.	.	.	.	.	Y	.	.	250.5
328		.	.	.	.	.	.	N	.	.	30.8
329		.	.	.	.	.	.	G	.	.	17.8
330		.	.	.	.	.	.	A	.	.	27.3
331		.	.	.	.	.	.	V	.	.	191.0
332		.	.	.	.	.	.	M	.	.	21.5
333		.	.	.	.	.	.	I	.	.	250.0
334		.	.	.	.	.	.	P	.	.	159.5







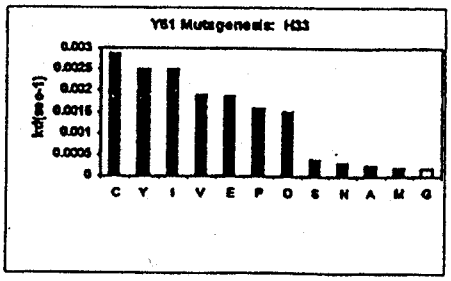
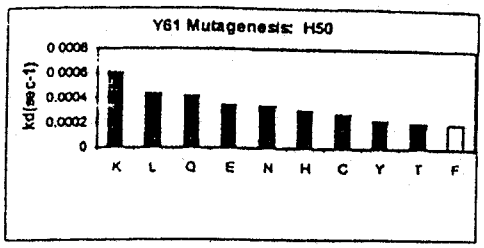
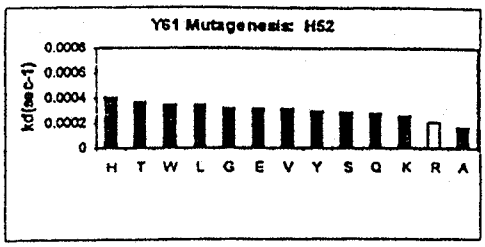
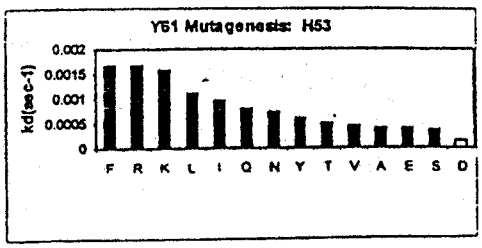


Figure 2B. Y61 Heavy Chain CDR H2 Mutagenesis

		CDR H2																		
SEQ ID NO:		50	51	52	52A	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	k_{off} (x 10^{-3})
19	Y61	F	I	R	Y	D	G	S	N	K	Y	Y	A	D	S	V	K	G	
335		E	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	34.7
336		C	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	28.5
337		Y	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	23.0
338		H	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	30.9
339		K	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	61.2
340		N	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	34.4
341		Q	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	42.0
342		T	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	20.5
343		L	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	44.0
344		F	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	20.4
345		.	.	E	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	31.8
346		.	.	S	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	29.2
347		.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	29.8
348		.	.	H	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	40.7
349		.	.	K	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	26.2
350		.	.	R	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	20.6
351		.	.	Q	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	28.5
352		.	.	T	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	37.4
353		.	.	G	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	32.1
354		.	.	A	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	17.1
355		.	.	V	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	31.7
356		.	.	L	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	34.7
357		.	.	W	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	35.1
358		.	.	.	.	D	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	15.1
359		.	.	.	.	E	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	39.9
360		.	.	.	.	S	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	36.8
361		.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	61.1
362		.	.	.	.	K	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	158.0
363		.	.	.	.	R	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	166.5
364		.	.	.	.	N	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	72.7
365		.	.	.	.	Q	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	79:2
366		.	.	.	.	T	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	50.0
367		.	.	.	.	A	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	40.4
368		.	.	.	.	V	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	44.0
369		.	.	.	.	L	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	109.5
370		.	.	.	.	I	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	94.4
371		.	.	.	.	F	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	168.5
372		.	.	.	.	.	D	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	45.5
373		.	.	.	.	.	E	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	35.1
374		.	.	.	.	.	S	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	37.3
375		.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	64.6
376		.	.	.	.	.	K	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	40.7
377		.	.	.	.	.	R	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	2.5
378		.	.	.	.	.	N	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	44.7
379		.	.	.	.	.	Q	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	31.6
380		.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	64.4
381		.	.	.	.	.	G	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	17.8
382		.	.	.	.	.	V	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	43.5







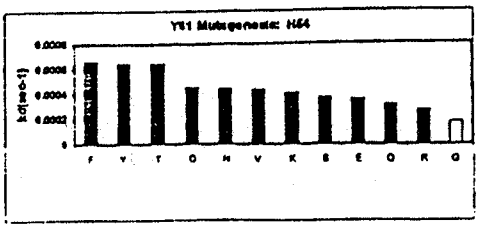
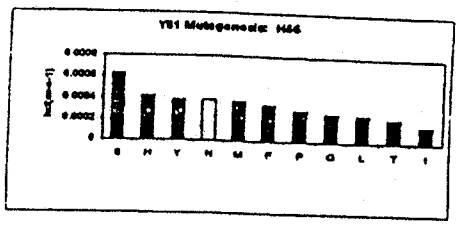


Figure 2C. Y61 Heavy Chain CDR H2 Mutagenesis

SEQ ID NO:		CDR H2																	k_{off} ($\times 10^{-3}$)
		50	51	52	52A	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	
19	Y61	F	I	R	Y	D	G	S	N	K	Y	Y	A	D	S	V	K	G	
383		.	.	.	.	.	F	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	66.3
384		.	.	.	.	.	.	.	S	.	.	.	.	.	.	.	.	.	62.4
385		.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.	.	39.0
386		.	.	.	.	.	.	.	H	.	.	.	.	.	.	.	.	.	42.0
387		.	.	.	.	.	.	.	N	.	.	.	.	.	.	.	.	.	38.5
388		.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	.	.	.	.	.	23.5
389		.	.	.	.	.	.	.	G	.	.	.	.	.	.	.	.	.	27.2
390		.	.	.	.	.	.	.	M	.	.	.	.	.	.	.	.	.	38.3
391		.	.	.	.	.	.	.	L	.	.	.	.	.	.	.	.	.	26.4
392		.	.	.	.	.	.	.	I	.	.	.	.	.	.	.	.	.	16.9
393		.	.	.	.	.	.	.	P	.	.	.	.	.	.	.	.	.	29.9
394		.	.	.	.	.	.	.	F	.	.	.	.	.	.	.	.	.	34.5
395		.	.	.	.	.	.	.	.	.	E	.	.	.	.	.	.	.	41.5
396		.	.	.	.	.	.	.	.	.	S	.	.	.	.	.	.	.	94.1
397		.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	31.0
398		.	.	.	.	.	.	.	.	.	N	.	.	.	.	.	.	.	83.1
399		.	.	.	.	.	.	.	.	.	V	.	.	.	.	.	.	.	52.4
400		.	.	.	.	.	.	.	.	.	L	.	.	.	.	.	.	.	73.0
401		.	.	.	.	.	.	.	.	.	I	.	.	.	.	.	.	.	65.7
402		.	.	.	.	.	.	.	.	.	P	.	.	.	.	.	.	.	62.8
403		.	.	.	.	.	.	.	.	.	F	.	.	.	.	.	.	.	79.4



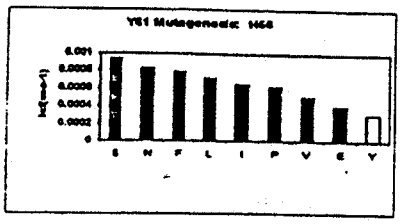
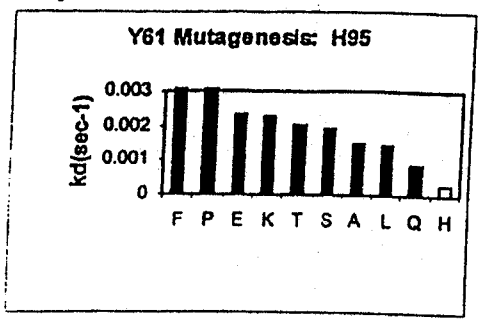
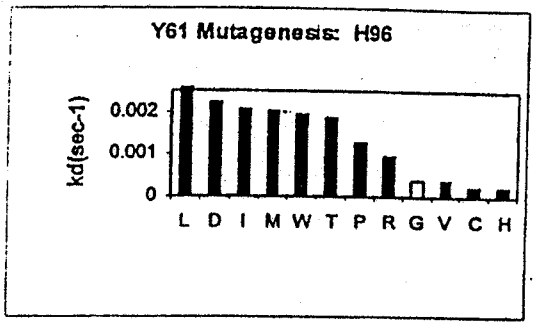
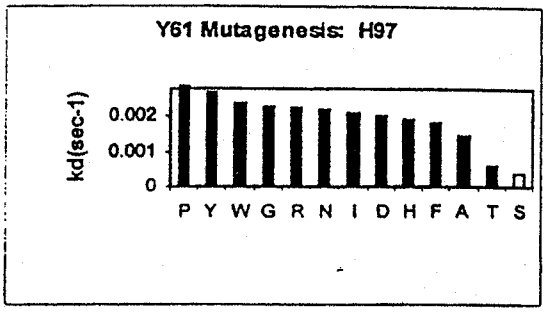


Figure 2D. Y61 Heavy Chain CDR H3 Mutagenesis

		CDR H3						
SEQ ID NO:		95	96	97	98	101	102	K_{off} ($\times 10^{-5}$)
17	Y61	H	G	S	H	D	N	
404		E	.	.	.	.	.	231.5
405		S	.	.	.	.	.	193.0
406		H	.	.	.	.	.	28.7
407		K	.	.	.	.	.	227.5
408		Q	.	.	.	.	.	85.9
409		T	.	.	.	.	.	202.0
410		A	.	.	.	.	.	150.0
411		L	.	.	.	.	.	147.5
412		P	.	.	.	.	.	471.0
413		F	.	.	.	.	.	514.0
414		.	D	.	.	.	.	223.5
415		.	C	.	.	.	.	24.2
416		.	H	.	.	.	.	23.7
417		.	R	.	.	.	.	96.2
418		.	T	.	.	.	.	186.0
419		.	G	.	.	.	.	39.7
420		.	V	.	.	.	.	38.2
421		.	M	.	.	.	.	204.5
422		.	L	.	.	.	.	261.0
423		.	I	.	.	.	.	207.5
424		.	P	.	.	.	.	129.0
425		.	W	.	.	.	.	197.0
426		.	.	D	.	.	.	202.0
427		.	.	S	.	.	.	37.5
428		.	.	Y	.	.	.	273.0
429		.	.	H	.	.	.	190.5
430		.	.	R	.	.	.	224.0
431		.	.	N	.	.	.	221.5
432		.	.	T	.	.	.	58.8
433		.	.	G	.	.	.	229.0
434		.	.	A	.	.	.	143.0
435		.	.	I	.	.	.	208.0
436		.	.	P	.	.	.	300.0
437		.	.	W	.	.	.	239.0
438		.	.	F	.	.	.	180.5
439		.	.	.	H	.	.	25.5
440		.	.	.	R	.	.	34.0
441		.	.	.	T	.	.	22.7
442		.	.	.	A	.	.	67.3
443		.	.	.	V	.	.	29.3
444		.	.	.	L	.	.	59.8
445		.	.	.	I	.	.	34.3
446		.	.	.	F	.	.	68.8
447		.	.	.	.	D	.	14.4
448		.	.	.	.	S	.	44.9
449		.	.	.	.	Y	.	465.0
450		.	.	.	.	H	.	327.0
451		.	.	.	.	R	.	110.0







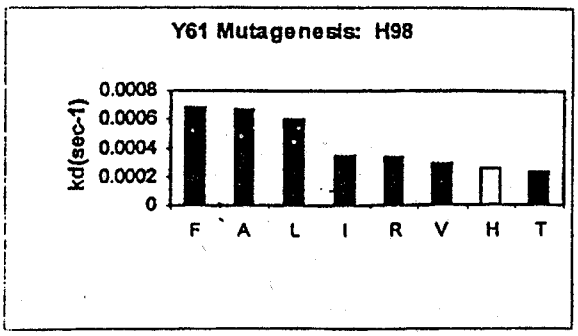
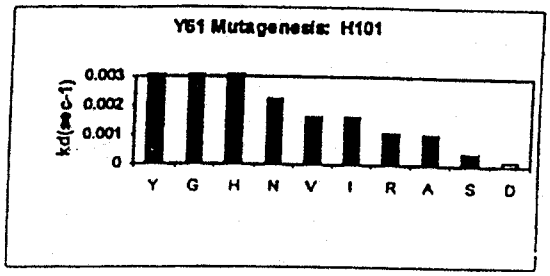


Figure 2E. Y61 Heavy Chain CDR H3 Mutagenesis

		CDR H3						
SEQ ID NO:		95	96	97	98	101	102	K_{off} ($\times 10^{-5}$)
17	Y61	H	G	S	H	D	N	
452		.	.	.	.	N	.	223.0
453		.	.	.	.	G	.	375.0
454		.	.	.	.	A	.	106.5
455		.	.	.	.	V	.	163.0
456		.	.	.	.	I	.	162.5
457		.	.	.	.	.	S	32.5
458		.	.	.	.	.	H	18.0
459		.	.	.	.	.	K	40.5
460		.	.	.	.	.	R	57.5
461		.	.	.	.	.	N	40.3
462		.	.	.	.	.	T	33.3
463		.	.	.	.	.	G	69.2
464		.	.	.	.	.	A	38.2
465		.	.	.	.	.	L	95.6
466		.	.	.	.	.	I	99.6
467		.	.	.	.	.	P	181.5
468		.	.	.	.	.	W	23.5
469		.	.	.	.	.	F	31.8



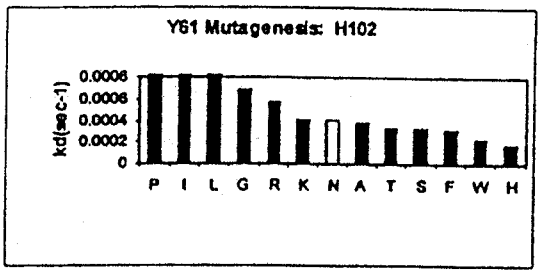
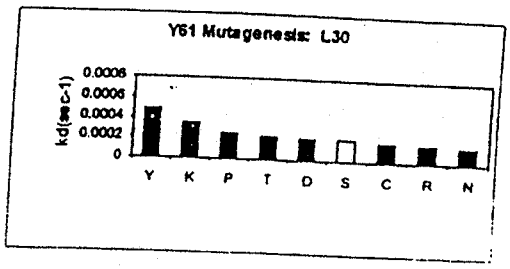
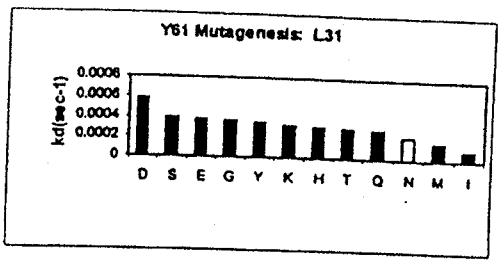


Figure 2F. Y61 Light Chain CDR L1 Mutagenesis

		CDR L1													
SEQ ID NO:		24	25	26	27	27A	27B	28	29	30	31	32	33	34	k_{off} ($\times 10^5$)
22	Y61	S	G	G	R	S	N	I	G	S	N	T	V	K	
470		.	.	.	.	.	.	.	.	D	.	.	.	.	22.0
471		.	.	.	.	.	.	.	.	C	.	.	.	.	18.6
472		.	.	.	.	.	.	.	.	S	.	.	.	.	21.1
473		.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	48.3
474		.	.	.	.	.	.	.	.	K	.	.	.	.	34.6
475		.	.	.	.	.	.	.	.	R	.	.	.	.	18.2
476		.	.	.	.	.	.	.	.	N	.	.	.	.	16.6
477		.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	22.6
478		.	.	.	.	.	.	.	.	P	.	.	.	.	25.0
479		.	.	.	.	.	.	.	.	D	.	.	.	.	58.0
480		.	.	.	.	.	.	.	.	E	.	.	.	.	38.4
481		.	.	.	.	.	.	.	.	S	.	.	.	.	39.2
482		.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	35.7
483		.	.	.	.	.	.	.	.	H	.	.	.	.	31.5
484		.	.	.	.	.	.	.	.	K	.	.	.	.	33.1
485		.	.	.	.	.	.	.	.	N	.	.	.	.	22.9
486		.	.	.	.	.	.	.	.	Q	.	.	.	.	29.2
487		.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	30.9
488		.	.	.	.	.	.	.	.	G	.	.	.	.	36.6
489		.	.	.	.	.	.	.	.	M	.	.	.	.	17.4
490		.	.	.	.	.	.	.	.	I	.	.	.	.	9.7
491		.	.	.	.	.	.	.	.	.	D	.	.	.	25.2
492		.	.	.	.	.	.	.	.	.	C	.	.	.	381.5
493		.	.	.	.	.	.	.	.	.	S	.	.	.	191.0
494		.	.	.	.	.	.	.	.	.	Y	.	.	.	21.3
495		.	.	.	.	.	.	.	.	.	H	.	.	.	26.0
496		.	.	.	.	.	.	.	.	.	K	.	.	.	31.8
497		.	.	.	.	.	.	.	.	.	R	.	.	.	690.0
498		.	.	.	.	.	.	.	.	.	N	.	.	.	196.5
499		.	.	.	.	.	.	.	.	.	Q	.	.	.	247.0
500		.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	24.1
501		.	.	.	.	.	.	.	.	.	A	.	.	.	190.5
502		.	.	.	.	.	.	.	.	.	V	.	.	.	164.5
503		.	.	.	.	.	.	.	.	.	L	.	.	.	215.5
504		.	.	.	.	.	.	.	.	.	I	.	.	.	154.0
505		.	.	.	.	.	.	.	.	.	P	.	.	.	42.4





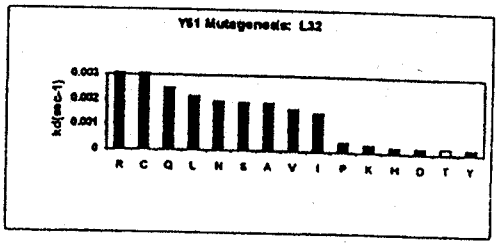
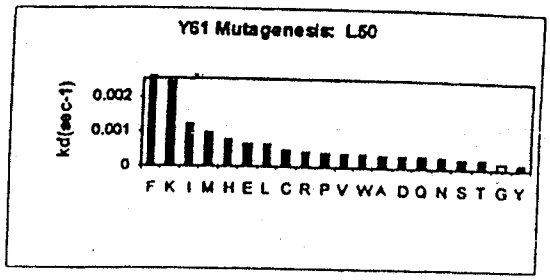


Figure 2G. Y61 Light Chain CDR L2 Mutagenesis

		CDR L2							
SEQ ID NO:		50	51	52	53	54	55	56	K_{off} ($\times 10^{5}$)
20	Y61	G	N	D	Q	R	P	S	
506		D	.	.	.	.	.	.	34.8
507		E	.	.	.	.	.	.	61.7
508		C	.	.	.	.	.	.	46.7
509		S	.	.	.	.	.	.	28.6
510		Y	.	.	.	.	.	.	17.4
511		H	.	.	.	.	.	.	76.1
512		K	.	.	.	.	.	.	242.5
513		R	.	.	.	.	.	.	44.4
514		N	.	.	.	.	.	.	30.5
515		Q	.	.	.	.	.	.	34.8
516		T	.	.	.	.	.	.	27.2
517		G	.	.	.	.	.	.	21.5
518		A	.	.	.	.	.	.	37.2
519		V	.	.	.	.	.	.	38.5
520		M	.	.	.	.	.	.	95.3
521		L	.	.	.	.	.	.	61.6
522		I	.	.	.	.	.	.	120.5
523		P	.	.	.	.	.	.	41.0
524		W	.	.	.	.	.	.	38.2
525		F	.	.	.	.	.	.	3,476.7
526		.	.	.	S	.	.	.	86.6
527		.	.	.	Y	.	.	.	73.3
528		.	.	.	R	.	.	.	61.4
529		.	.	.	Q	.	.	.	29.7
530		.	.	.	T	.	.	.	83.4
531		.	.	.	A	.	.	.	55.4
532		.	.	.	I	.	.	.	85.5
533		.	.	.	P	.	.	.	97.4



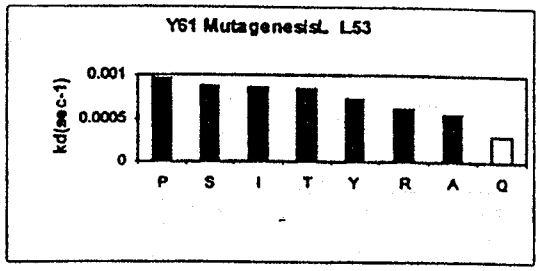
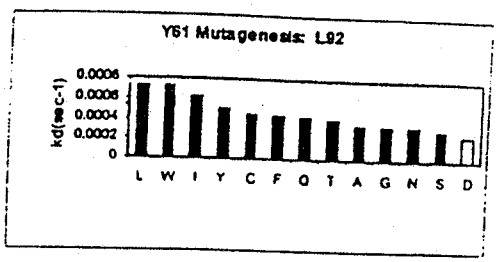
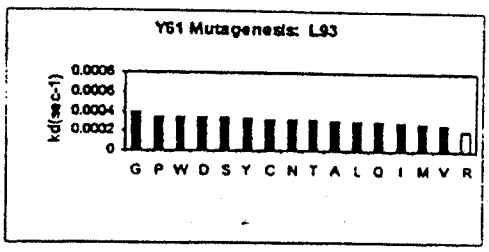


Figure 2H. Y61 Light Chain CDR L3 Mutagenesis

SEQ ID NO:		CDR L3													k_{off} ($\times 10^{-3}$)
		89	90	91	92	93	94	95	95A	95B	95C	96	97		
18	Y61	Q	S	Y	D	R	G	T	H	P	A	L	L		
534		.	.	.	D	.	.	.	.	.	.	.	.		25.9
535		.	.	.	C	.	.	.	.	.	.	.	.		45.3
536		.	.	.	S	.	.	.	.	.	.	.	.		30.7
537		.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.	.		51.1
538		.	.	.	N	.	.	.	.	.	.	.	.		34.7
539		.	.	.	Q	.	.	.	.	.	.	.	.		42.7
540		.	.	.	T	.	.	.	.	.	.	.	.		40.8
541		.	.	.	G	.	.	.	.	.	.	.	.		34.9
542		.	.	.	A	.	.	.	.	.	.	.	.		35.7
543		.	.	.	L	.	.	.	.	.	.	.	.		72.8
544		.	.	.	I	.	.	.	.	.	.	.	.		61.8
545		.	.	.	W	.	.	.	.	.	.	.	.		72.0
546		.	.	.	F	.	.	.	.	.	.	.	.		44.9
547		.	.	.	.	D	.	.	.	.	.	.	.		34.3
548		.	.	.	.	C	.	.	.	.	.	.	.		32.0
549		.	.	.	.	S	.	.	.	.	.	.	.		34.1
550		.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.	.		33.5
551		.	.	.	.	R	.	.	.	.	.	.	.		19.9
552		.	.	.	.	N	.	.	.	.	.	.	.		31.6
553		.	.	.	.	Q	.	.	.	.	.	.	.		30.0
554		.	.	.	.	T	.	.	.	.	.	.	.		31.6
555		.	.	.	.	G	.	.	.	.	.	.	.		39.2
556		.	.	.	.	A	.	.	.	.	.	.	.		31.0
557		.	.	.	.	V	.	.	.	.	.	.	.		26.9
558		.	.	.	.	M	.	.	.	.	.	.	.		27.5
559		.	.	.	.	L	.	.	.	.	.	.	.		30.0
560		.	.	.	.	I	.	.	.	.	.	.	.		29.5
561		.	.	.	.	P	.	.	.	.	.	.	.		34.9
562		.	.	.	.	W	.	.	.	.	.	.	.		34.9
563		.	.	.	.	.	D	.	.	.	.	.	.		25.3
564		.	.	.	.	.	C	.	.	.	.	.	.		52.0
565		.	.	.	.	.	S	.	.	.	.	.	.		28.7
566		.	.	.	.	.	Y	.	.	.	.	.	.		13.1
567		.	.	.	.	.	H	.	.	.	.	.	.		18.7
568		.	.	.	.	.	R	.	.	.	.	.	.		23.1
569		.	.	.	.	.	N	.	.	.	.	.	.		13.7
570		.	.	.	.	.	Q	.	.	.	.	.	.		25.0
571		.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	.	.		30.5
572		.	.	.	.	.	G	.	.	.	.	.	.		25.6
573		.	.	.	.	.	A	.	.	.	.	.	.		52.6
574		.	.	.	.	.	V	.	.	.	.	.	.		35.1
575		.	.	.	.	.	L	.	.	.	.	.	.		24.4
576		.	.	.	.	.	I	.	.	.	.	.	.		27.6
577		.	.	.	.	.	P	.	.	.	.	.	.		33.2
578		.	.	.	.	.	W	.	.	.	.	.	.		29.3
579		.	.	.	.	.	F	.	.	.	.	.	.		23.6





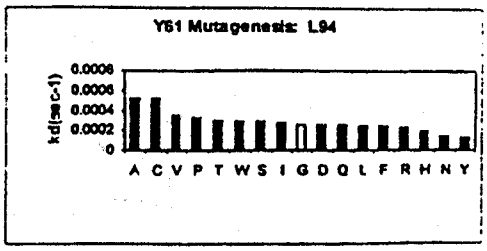
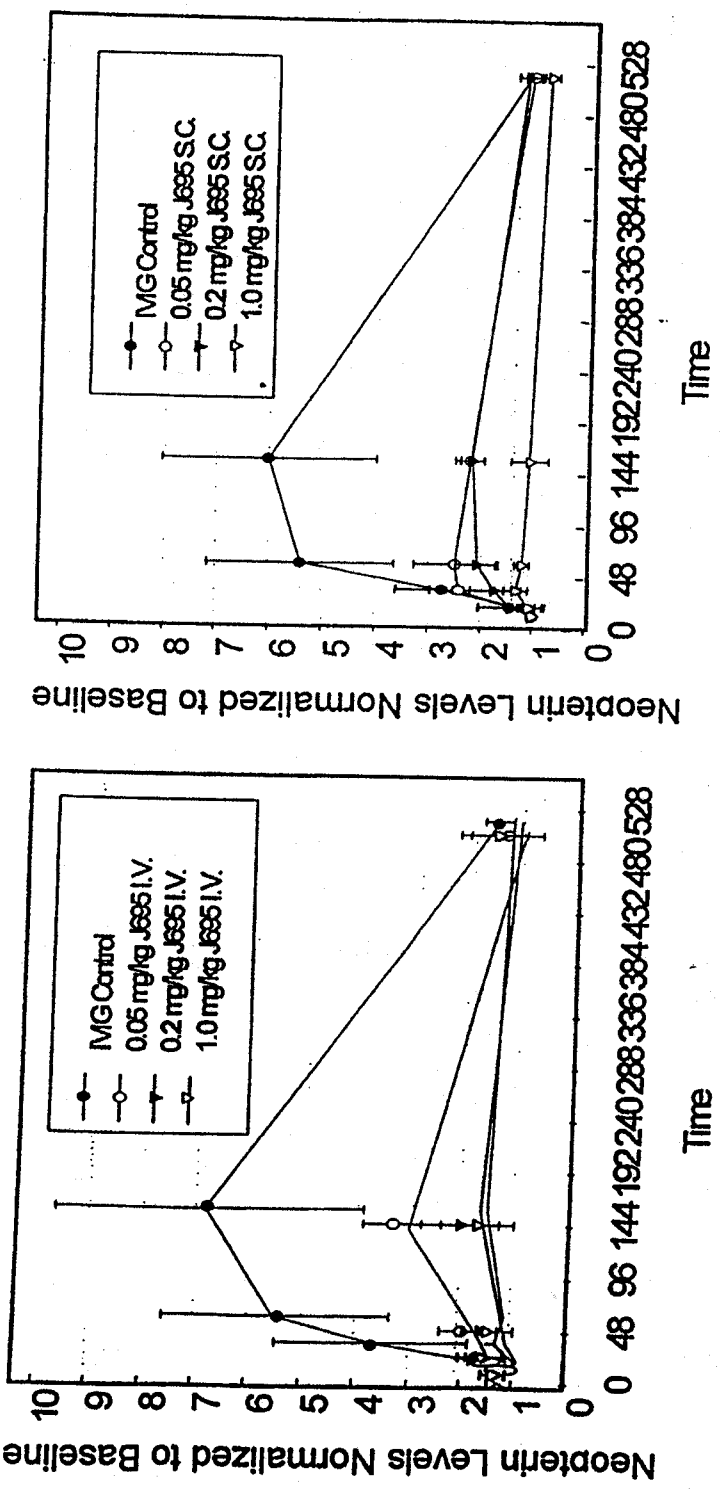


Figure 3: *In vivo* efficacy of J695 in cynomolgus monkeys



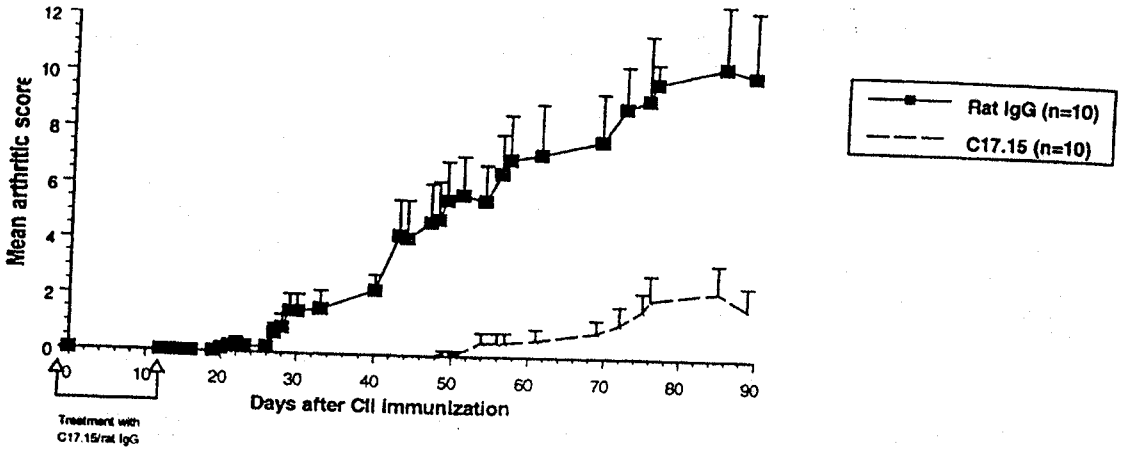

Mean arthritic score
12
10
8
6
4
2
0
0
10
20
30
40
50
60
70
80
90
Days after CII immunization
Treatment with C17.15/rat IgG
Rat IgG (n=10)
C17.15 (n=10)

FIGURE 4