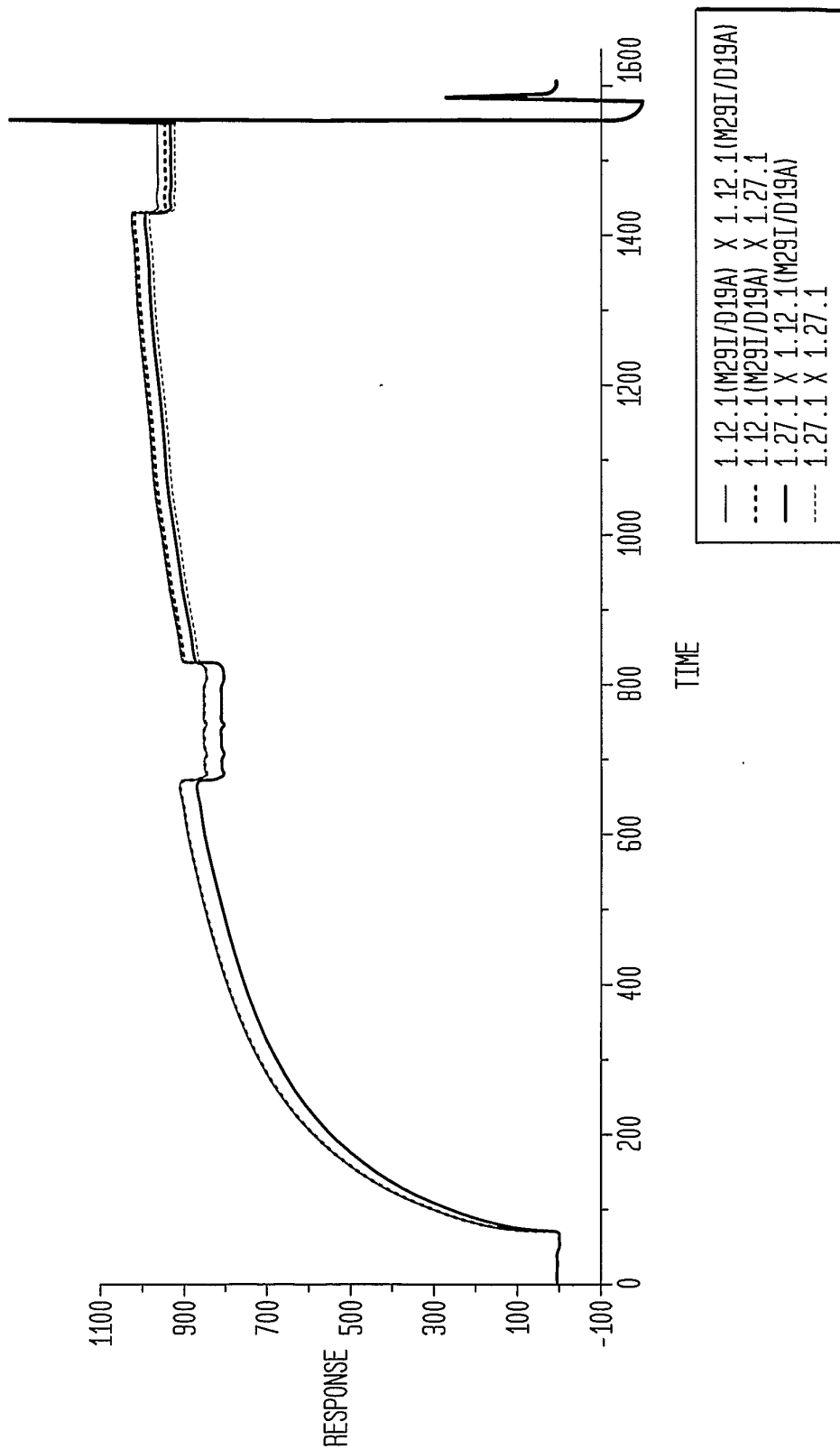


FIG. 1



2/15

FIG. 2

human	MTLGSPRKGLMLLMALVTQGDVPKPSRGPLVTCTCESPHCKGPTCRGAWCTVVLVREEG	60
Cyno	MTLGSPRRGLMLLMALVTQGDVPKPSRGPLVTCTCESPHCRGPTCQGAWCTVVLVREEG	60
	*****:*****:****:*****	
human	RHPQEHRCGNLHRELCRGRPTFVNHYCCDSHLCNHNVSLEATQPPSEQPGTDGQLA	120
Cyno	RHPQEHRCGNLHRELCRGRPTFVNHYCCDSHLCNRNVSLEATQTPSEQPGTDSQLA	120
	*****:*****:*****:***	
human	LILGPVLALLALVALGVGLWHVRRRQEKQRGLHSELGESSLILKASEQGDMLGDLLDS	180
Cyno	LILGPVLALLALVALGVVGLWHVRRRQEKQRGLHSELGESSLILKASEQGDMSMLGDLLDS	180
	*****:*****:*****	
human	DCTTGSGSGLPFLVQRTVARQVALVECVKGGRYGEVWRGLWHGESVAVKIFSSRDEQSWF	240
Cyno	DCTTGSGSGLPFLVQRTVARQVALVECVKGGRYGEVWRGLWHGESVAVKIFSSRDEQSWF	240

human	RETEIYNTVLLRHDNILGFIASDMTSRNSSTQLWLITHYHEHGSLYDFLQRQTLEPHLAL	300
Cyno	RETEIYNTVLLRHDNILGFIASDMTSRNSSTQLWLITHYHEHGSLYDFLQRQTLEPHLAL	300

human	RLAVSAACGLAHLHVEIFGTQGKPAIAHRDFKSRNVLKSNLQCCIADLGLAVMHSQGSD	360
Cyno	RLAVSAACGLAHLHVEIFGTQGKPAIAHRDFKSRNVLKSNLQCCIADLGLAVMHSQGSD	360

human	YLDIGNNPRVGTKRYMAPEVLDEQIRTDCEFSYKWTDIWAFGLVLWEIARRTIVNGIVED	420
Cyno	YLDIGNNPRVGTKRYMAPEVLDEQIRTDCEFSYKWTDIWAFGLVLWEIARRTIVNGIVED	420

human	YRPPFYDVVPNDPSFEDMKKVVCVDQQTPTIPNRLAADPVL SGLAQMREC WYPNPSARL	480
Cyno	YRPPFYDVVPNDPSFEDMKKVVCVDQQTPTIPNRLAADPVL SGLAQMREC WYPNPSARL	480

human	TALRIKKT LQKISNSPEKPKVIQ	503 (SEQ. ID NO.:130)
Cyno	TALRIKKT LQKISNSPEKPKVIQ	503 (SEQ. ID NO.:93)

3/15

FIG. 3A

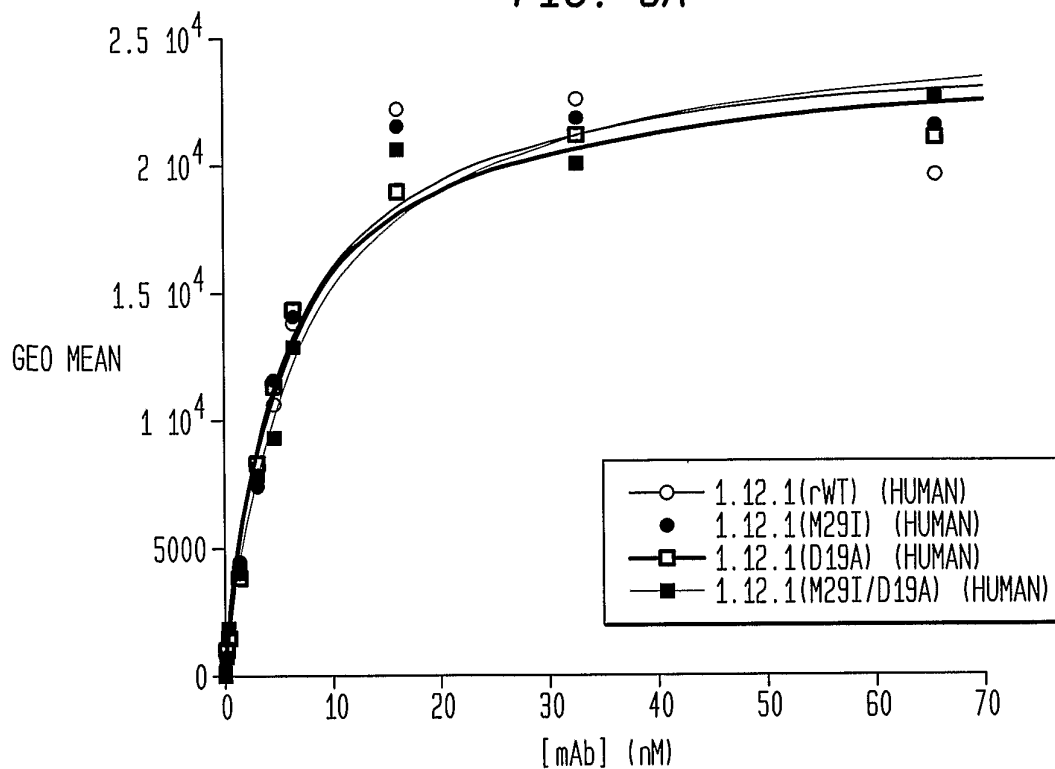
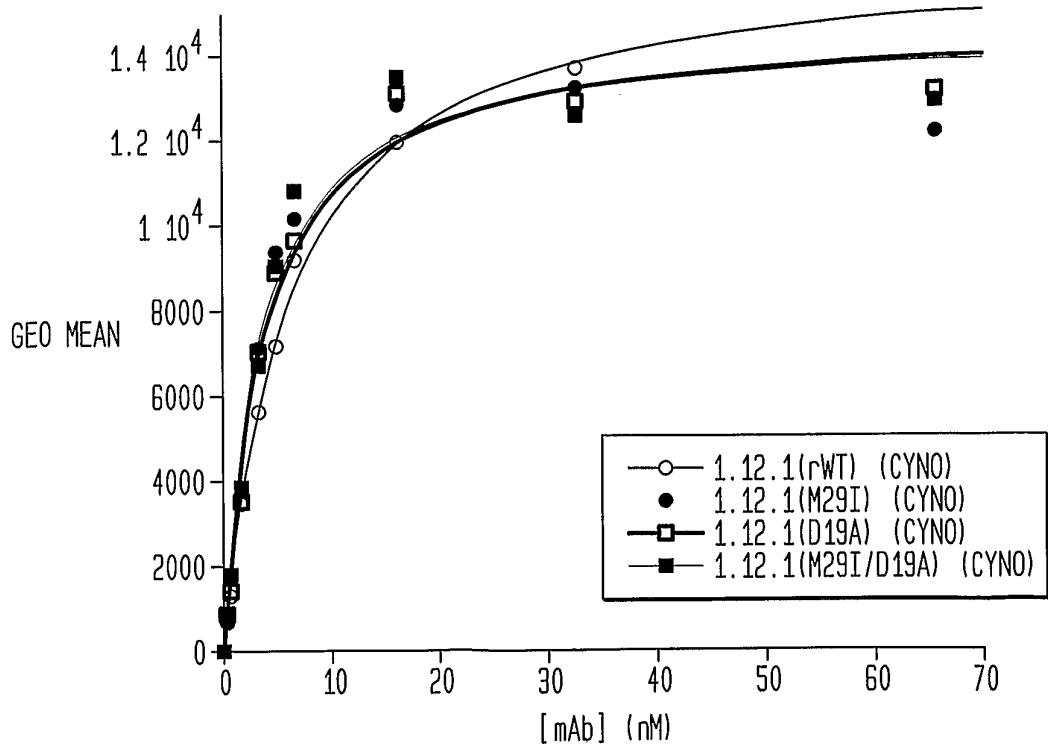
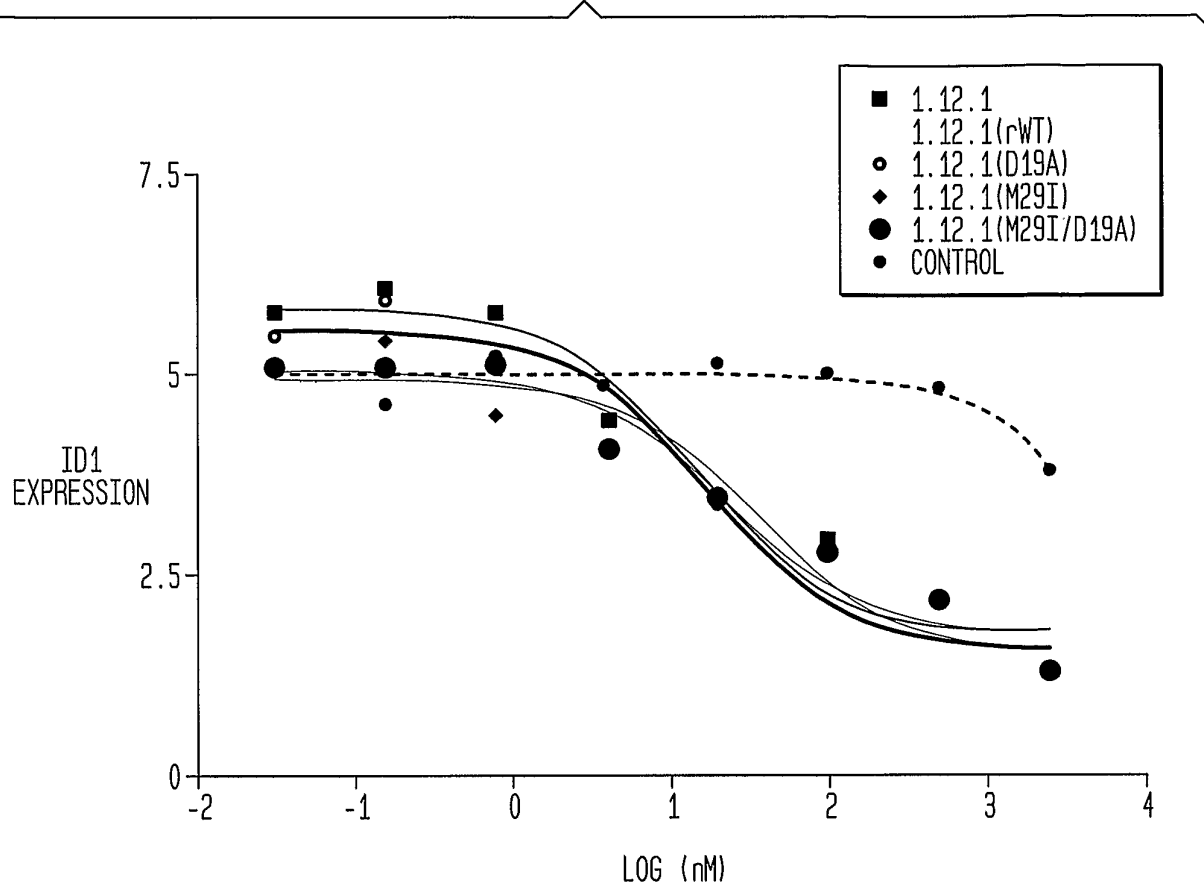


FIG. 3B



4/15

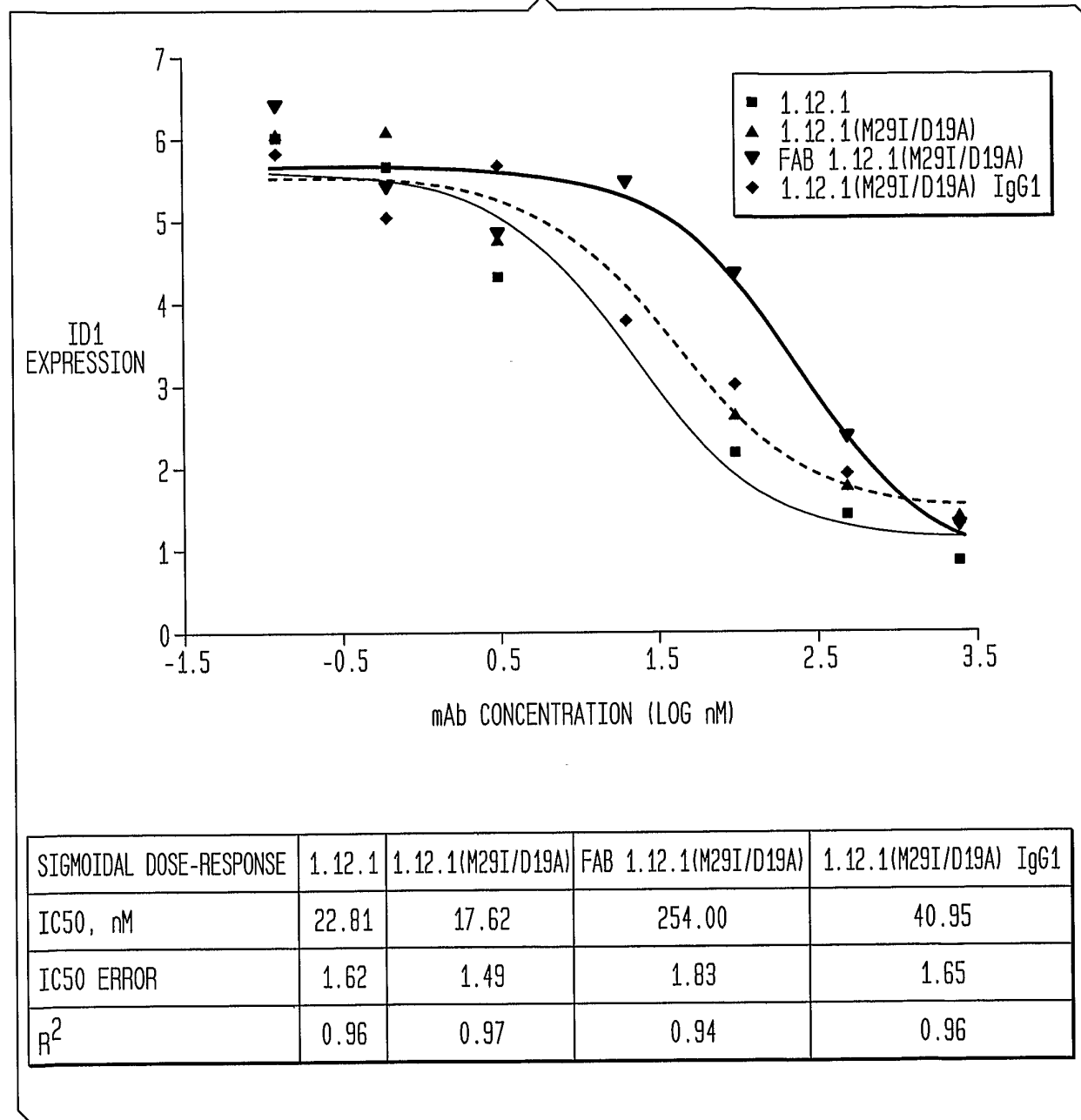
FIG. 4



SIGMOIDAL DOSE-RESPONSE	1.12.1	1.12.1(rWT)	1.12.1(D19A)	1.12.1(M29I)	1.12.1(M29I/D19A)	CONTROL
IC50, nM	13.89	8.2	17.06	34.66	22.15	1.10E+09
IC50 ERROR	1.61	1.91	1.35	1.62	1.67	NA
R ²	0.9559	0.922	0.9821	0.9544	0.9485	0.8488

5/15

FIG. 5



6/15

FIG. 6A

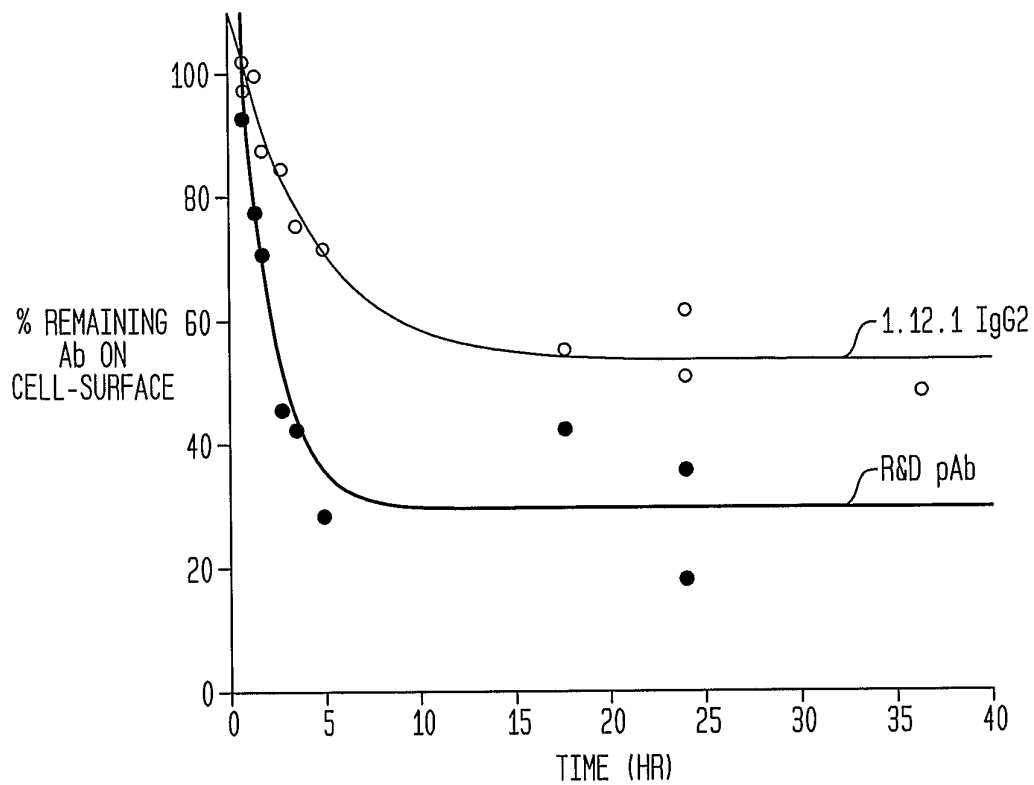
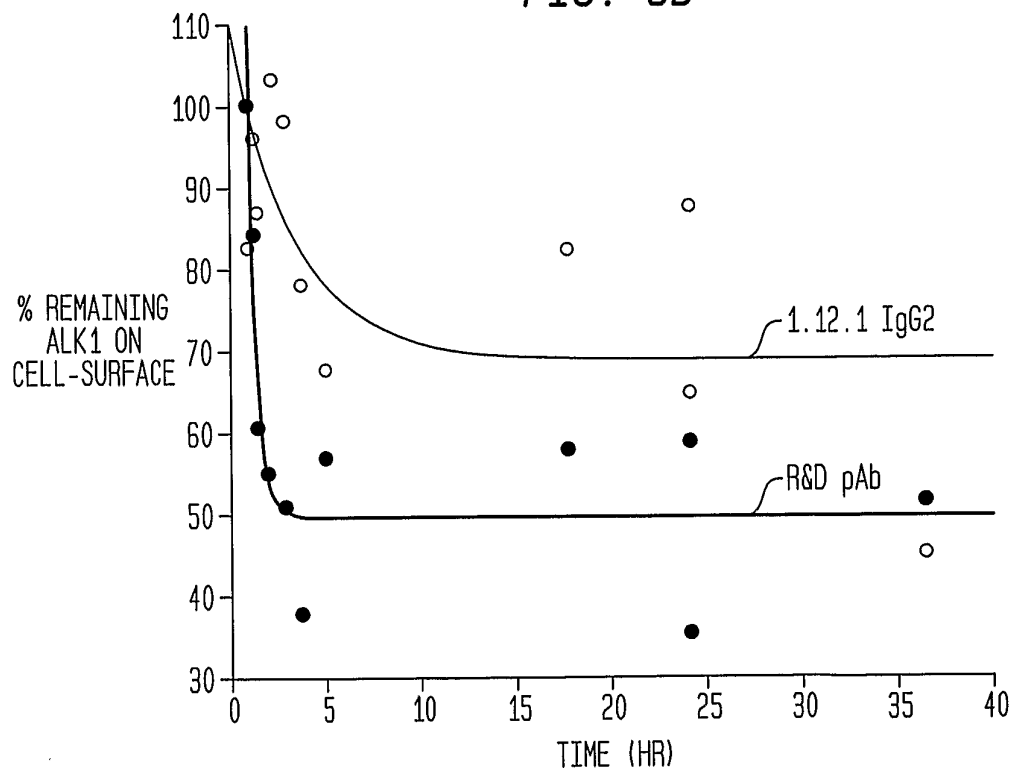


FIG. 6B



7/15

FIG. 7A**1.12.1 VH**

Expressed: 1 QVQLQESGPGLVKPSQTLSTCTVSGGSMSSGEYYWNWIRQHPGKGLEWIGYIYSGSTY 60
 (SEQ ID NO:104)
 Germline: 1 QVQLQESGPGLVKPSQTLSTCTVSGGSISGGYYWSWIRQHPGKGLEWIGYIYSGSTY 60
 (SEQ ID NO:131)

Expressed: 61 YNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARE-SVAG-FDYWGQGLVTVSS 118
 Germline: 61 YNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARGIAVAGYFDYWGQGLVTVSS 120

1.12.1 VL

Expressed: 1 EIVLTQSPGTLSPGERDTLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGTSSRATGIP 60
 (SEQ ID NO:127)
 Germline: 1 EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIP 60
 (SEQ ID NO:132)

Expressed: 61 DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPITFGQGTREIK 108
 Germline: 61 DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSPITFGQGTREIK 108

FIG. 7B

	10	20	30	
1	E I V L T Q S P G T L S L S P G E R D T L S C R A S Q S V S	1.12.1 VL (SEQ ID 127)		
1	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	1.14.1 VL (SEQ ID 20)		
1	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	1.162.1 VL (SEQ ID 28)		
1	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	1.31.1 VL (SEQ ID 135)		
1	E S 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	4.62.1 VL (SEQ ID 60)		
1	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	4.72.1 VL (SEQ ID 68)		
1	E I V L T Q S P G T L S L S P G E R A T L S C <u>R A S Q S V S</u>	Germline (A27) (SEQ ID NO:133)		
-----+-----+-----				
	40	50	60	
-----+-----+-----				
31	S S Y L A W Y Q Q K P G Q A P R L L I Y G T S S R A T G I P	1.12.1 VL		
31	S T Y L A W H Q Q K P G Q A P R L L I Y G V S S R A S G V P	1.14.1 VL		
31	S 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	1.162.1 VL		
31	S 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	1.31.1 VL		
31	S S Y L A W Y Q Q K P G Q A P R L L I Y G V S S R A T G I P	4.62.1 VL		
31	S S Y L A W Y Q R K P G Q A P R L L I Y G V S S R A T G I P	4.72.1 VL		
31	<u>S 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</u>	Germline (A27)		
-----+-----+-----				
	70	80	90	
-----+-----+-----				
61	D R 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	1.12.1 VL		
61	D R 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	1.14.1 VL		
61	D R F S G S G S G T D F T L T I I R L D P E D F A V Y Y C Q	1.162.1 VL		
61	D R 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	1.31.1 VL		
61	D R 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	4.62.1 VL		
61	D R 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	4.72.1 VL		
61	D R 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	Germline (A27)		
-----+-----+-----				
	100			
-----+-----+-----				
91	Q Y G S S P I T F G Q G T R L E I K	1.12.1 VL		
91	Q Y G S S P I T F G Q G T R L E I K	1.14.1 VL		
91	R Y G S S P I T F G Q G T R L E I K	1.162.1 VL		
91	H F G S S P I T F G Q G T R L E I K	1.31.1 VL		
91	Q Y G S S P I T F G Q G T R L E I K	4.62.1 VL		
91	Q Y G S S M I T F G Q G T R L E I K	4.72.1 VL		
91	Q Y G S S P	Germline (A27)		

9/15

FIG. 7C

		10	20	30	
1	Q V Q L Q E S G P G L V K P S Q T L S L T C T V S G G S M S				1.12.1 VH (SEQ ID 104)
1	Q V Q L Q E S G P G L V K P S Q T L S L T C T V S G G S I S				1.151.1 VH (SEQ ID 22)
1	Q V Q L Q E S G P G L V K P S Q T L S L I C T V S G G S I S				1.162.1 VH (SEQ ID 26)
1	Q M Q L Q E S G P G L V K P S Q T L S L T C T V S G G S I S				1.8.1 VH (SEQ ID 34)
1	Q V Q L Q E S G P G L V K P S Q T L S L T C T V S G G S I S				4.24.1 VH (SEQ ID 46)
1	Q V Q L Q E S G P G L V K P S Q T L S L T C T V S G G S I S				4.38.1 VH (SEQ ID 50)
1	Q V Q L Q E S G P G L V K P S Q T L S L T C T V S G G S I S				4.58.1 VH (SEQ ID 54)
1	Q V Q L Q E S G P G L V K P S Q T L S L T C T V S G G S I S				4.62.1 VH (SEQ ID 58)
1	Q V Q L Q E S G P G L V K P S Q T L S L T C T V S G G S I S				4.68.1 VH (SEQ ID 62)
1	Q V Q L Q E S G P G L V K P S Q T L S L T C T V S G G S I S				4.72.1 VH (SEQ ID 66)
1	Q V Q L Q E S G P G L V K P S Q T L S L T C T V S G G S I S				5.13.1 VH (SEQ ID 70)
1	Q V Q L Q E S G P G L V K P S Q T L S L T C T V S G G S I S				5.34.1 VH (SEQ ID 74)
1	Q V Q L Q E S G P G L V K P S Q T L S L T C T V S G G S I S				4-31 Germline (SEQ ID NO:134)

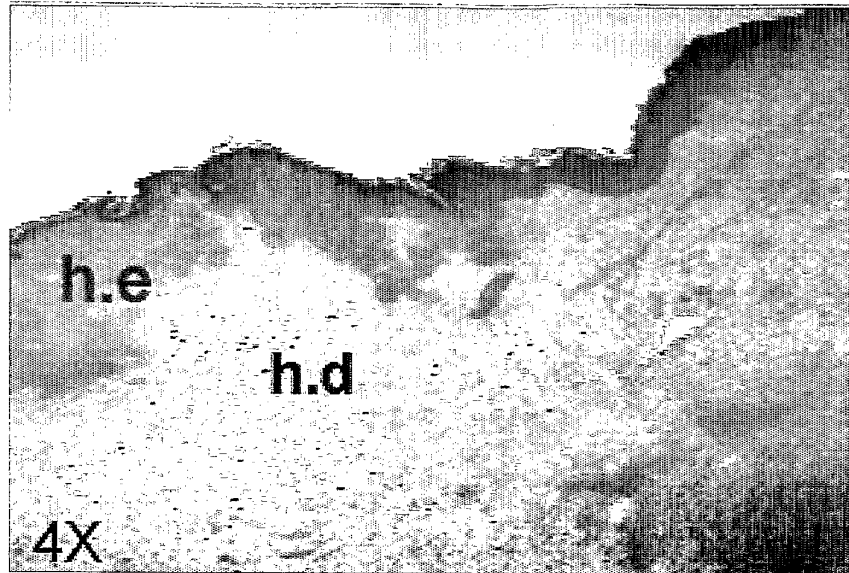
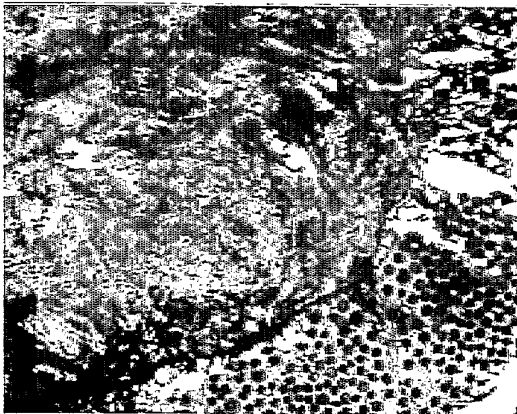
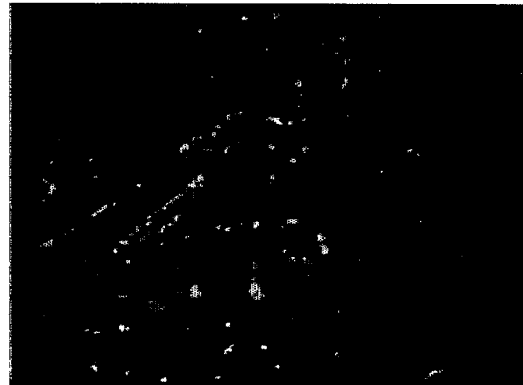
		40	50	60	
31	S G E Y Y W N W I R Q H P G K G L E W I G Y I Y Y S G S T Y				1.12.1 VH
31	S G G H Y W S W I R Q H P G K G L E W I G Y I Y Y S G S T Y				1.151.1 VH
31	S G E Y Y W S W I R Q H P G K G L E W I G Y I Y Y S G S T Y				1.162.1 VH
31	S G G H Y W S W I R Q H P G K G L E W I G Y I Y Y S G S A Y				1.8.1 VH
31	S N D Y Y W N W I R Q H P G K G L E W I G Y I Y Y S G S T Y				4.24.1 VH
31	S G D Y Y W S W I R Q H P G K G L E W I G Y I Y Y S G S T Y				4.38.1 VH
31	S G D Y Y W N W I R Q H P G K G L E W I G Y I Y Y S G S T Y				4.58.1 VH
31	S G D Y Y W N W I R Q H P G K G L E W I G Y I Y Y S G S T Y				4.62.1 VH
31	S G D Y Y W N W I R Q H P G K G L E W I G Y I Y Y S G S T Y				4.68.1 VH
31	S G E Y Y W S W I R Q H P G K G L E W I G Y I F Y S G S T Y				4.72.1 VH
31	S G D Y Y W N W I R Q H P G K G L E W I G Y I Y Y S G S T Y				5.13.1 VH
31	S G D Y Y W N W I R Q H P G K G L E W I G Y I Y Y S G S T Y				5.34.1 VH
31	S G G Y Y W S W I R Q H P G K G L E W I G Y I Y Y S G S T Y				4-31 Germline

10/15

FIG. 7D

	70														80														90													
	Y	N	P	S	L	K	S	R	V	T	I	S	V	D	T	S	K	N	Q	F	S	L	K	L	S	S	V	T	A	A												
61	Y	N	P	S	L	K	S	R	V	T	I	S	V	D	T	S	K	N	Q	F	S	L	K	L	S	S	V	T	A	A	1.12.1	VH										
61	Y	N	P	S	L	K	S	R	V	T	I	S	V	D	T	S	K	N	Q	F	S	L	K	L	S	S	V	T	A	A	1.151.1	VH										
61	Y	N	P	S	L	K	S	R	L	T	I	S	V	D	T	S	K	N	Q	F	S	L	K	L	S	S	V	T	A	A	1.162.1	VH										
61	Y	N	P	S	L	K	S	R	V	T	I	S	V	D	T	S	K	N	Q	F	S	L	K	L	S	S	V	T	A	A	1.8.1	VH										
61	Y	N	P	S	L	K	S	R	V	T	I	S	V	D	T	S	K	N	Q	F	S	L	K	L	S	S	V	T	A	A	4.24.1	VH										
61	Y	N	P	S	L	K	S	R	V	T	I	S	I	D	T	S	K	N	Q	F	S	L	K	L	S	S	V	T	A	A	4.38.1	VH										
61	Y	N	P	S	L	K	S	R	V	T	I	S	V	A	T	S	K	N	Q	F	S	L	K	L	S	S	V	T	A	A	4.58.1	VH										
61	Y	N	P	S	L	K	S	R	V	T	I	S	V	D	T	S	K	N	Q	F	S	L	K	L	S	S	V	T	A	A	4.62.1	VH										
61	Y	N	P	S	L	K	S	R	V	T	I	S	V	D	T	S	K	N	Q	F	S	L	K	L	S	S	V	T	A	A	4.68.1	VH										
61	Y	N	P	S	L	K	S	R	V	T	I	S	L	D	T	S	K	N	Q	F	S	L	K	L	S	S	V	T	A	A	4.72.1	VH										
61	Y	N	P	S	L	K	S	R	V	T	I	S	V	D	T	S	K	N	Q	F	S	L	K	L	S	S	V	T	A	A	5.13.1	VH										
61	Y	N	S	S	L	K	S	R	V	T	I	S	V	D	T	S	K	N	Q	F	S	L	K	L	S	S	V	T	A	A	5.34.1	VH										
61	Y	N	P	S	L	K	S	R	V	T	I	S	V	D	T	S	K	N	Q	F	S	L	K	L	S	S	V	T	A	A	4-31	Germline										

91	D	T	A	V	Y	Y	C	A	R	1.12.1	VH
91	D	T	A	V	Y	Y	C	A	R	1.151.1	VH
91	D	T	A	V	Y	Y	C	A	R	1.162.1	VH
91	D	T	A	V	Y	Y	C	A	R	1.8.1	VH
91	D	T	A	V	Y	Y	C	A	R	4.24.1	VH
91	D	T	A	V	Y	Y	C	A	R	4.38.1	VH
91	D	T	A	V	Y	Y	C	A	R	4.58.1	VH
91	D	T	A	V	Y	Y	C	A	R	4.62.1	VH
91	D	T	A	V	Y	Y	C	A	R	4.68.1	VH
91	D	T	A	V	Y	Y	C	A	R	4.72.1	VH
91	D	T	A	V	Y	Y	C	A	R	5.13.1	VH
91	D	T	A	V	Y	Y	C	A	R	5.34.1	VH
91	D	T	A	V	Y	Y	C	A	R	4-31	Germline

FIG. 8*FIG. 9A**FIG. 9B*

PCT/US2006/035096

FIG. 10

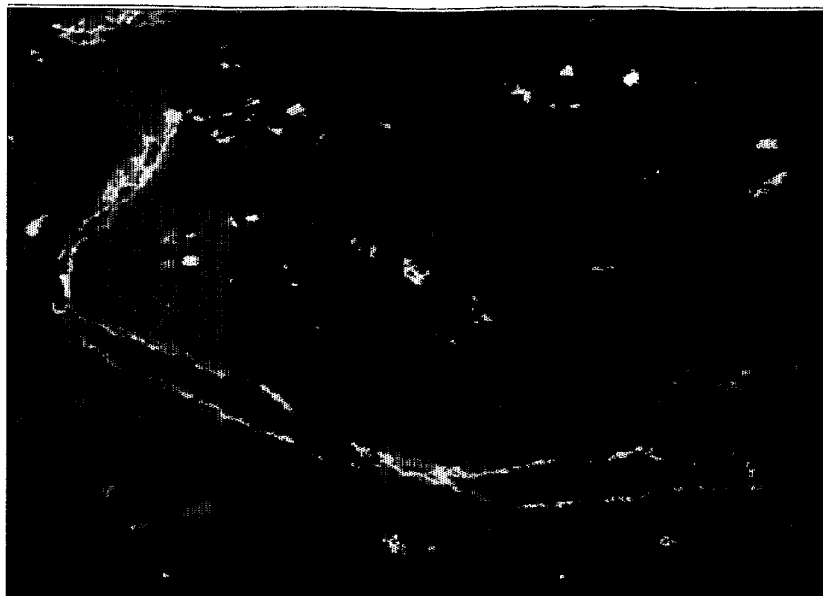
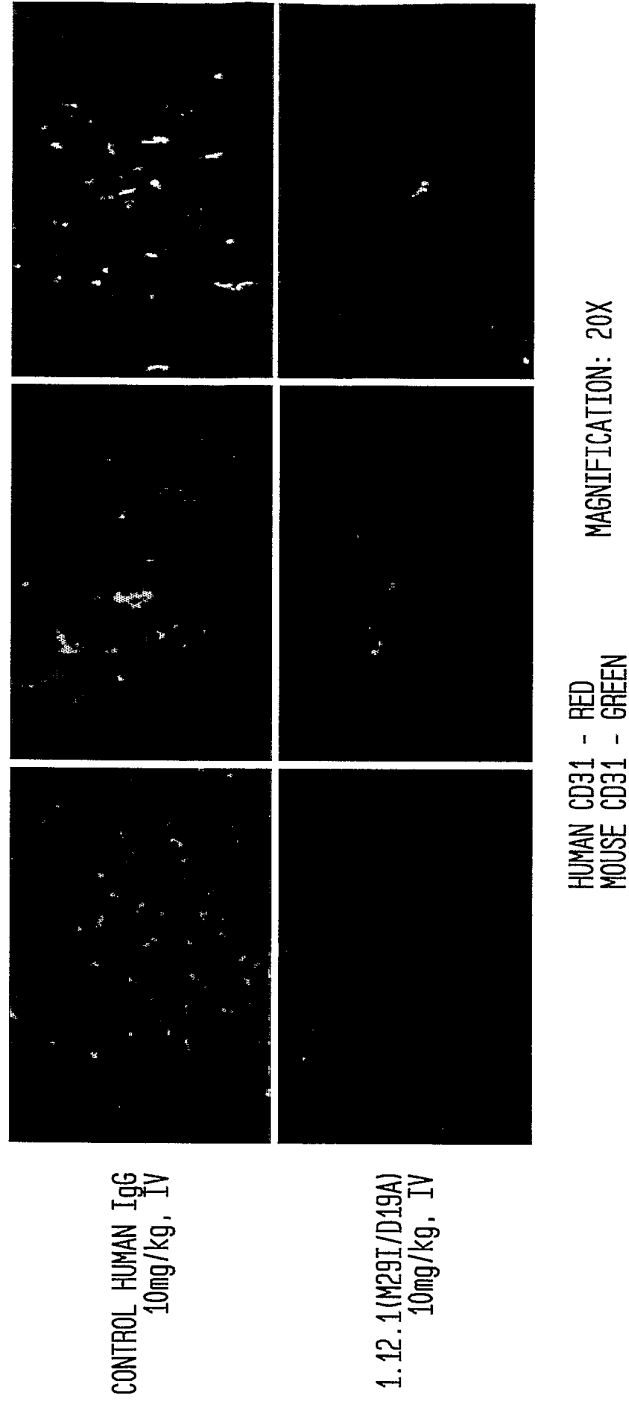


FIG. 11



FIG. 12



14/15

FIG. 13

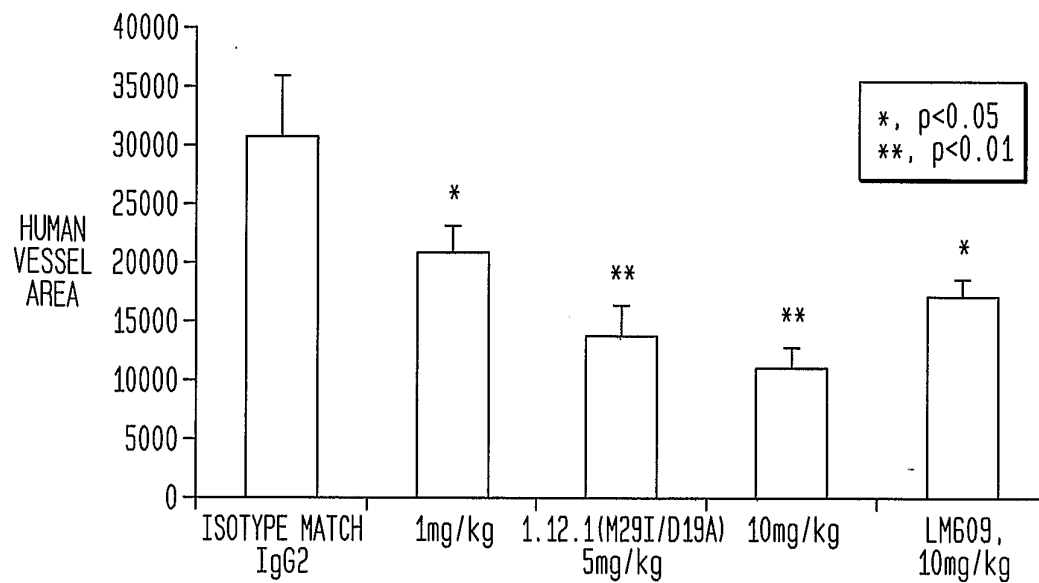
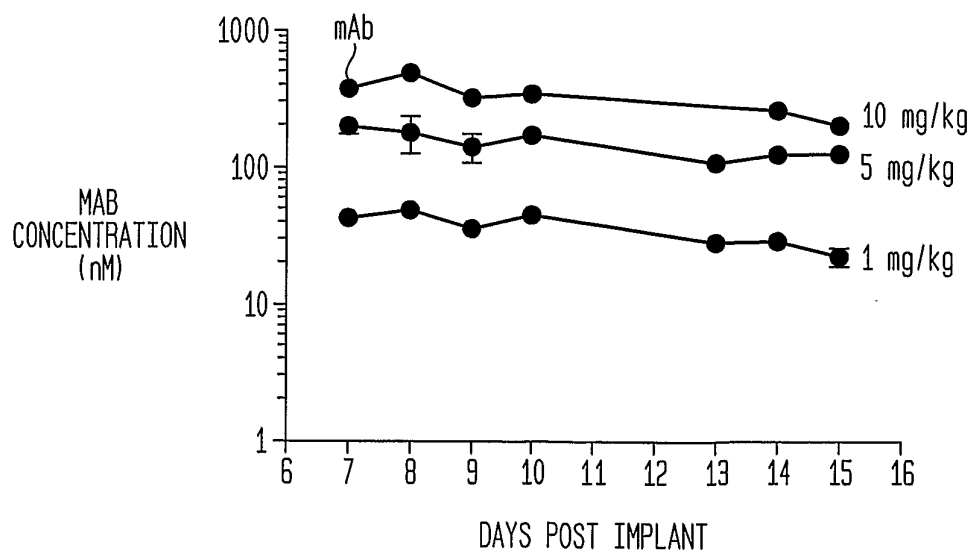


FIG. 14



15/15

FIG. 15

