

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第1区分

【発行日】令和2年3月19日(2020.3.19)

【公表番号】特表2019-513004(P2019-513004A)

【公表日】令和1年5月23日(2019.5.23)

【年通号数】公開・登録公報2019-019

【出願番号】特願2018-540464(P2018-540464)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/13 Z N A

C 0 7 K 16/28

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 P 21/08

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 5/10

G 0 1 N 33/543 5 5 1 A

G 0 1 N 33/53 D

【手続補正書】

【提出日】令和2年2月4日(2020.2.4)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0217

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0217】

ある態様では、本キットは、診断キットであり、前記説明書は本明細書に記載の方法に向けられる。

本発明は以下の通りである。

[1] 抗体および/またはその結合フラグメントであって、軽鎖可変領域と重鎖可変領域を含んでなり、前記軽鎖可変領域が相補性決定領域(CDR) CDR-L3を含んでなり、前記重鎖可変領域がCDR-H1、CDR-H2およびCDR-H3を含んでなり、前記CDRのアミノ酸配列が以下に示される配列：

CDR-L3：配列番号123、126～130、142、148もしくは149のいずれか1つから選択される；

C D R - H 1 : 配列番号 1 2 1 もしくは 1 2 4 ;

C D R - H 2 : 配列番号 1 2 2 もしくは 1 2 5 ; および / または

C D R - H 3 : 配列番号 1 9 6 ~ 2 2 6 のいずれか 1 つから選択される、
のうち 1 以上を含んでなる、抗体および / またはその結合フラグメント。

[2] C D R が、場合により、以下に示されるような配列番号 1 4 2 ~ 2 2 6 から選択されるアミノ酸配列 :

軽鎖可変領域 :

C D R - L 3 : 配列番号 1 4 2 ~ 1 5 6 のいずれか 1 つから選択される ;

重鎖可変領域 :

C D R - H 1 : 配列番号 1 5 7 ~ 1 7 4 のいずれか 1 つから選択される ;

C D R - H 2 : 配列番号 1 7 5 ~ 1 9 5 のいずれか 1 つから選択される ; および / または

C D R - H 3 : 配列番号 1 9 6 ~ 2 2 6 のいずれか 1 つから選択される
を含んでなる、上記 [1] に記載の抗体および / またはその結合フラグメント。

[3] 軽鎖可変領域が、以下に示されるアミノ酸配列 :

C D R - L 1 : 配列番号 1 4 0 ; および / または

C D R - L 2 : 配列番号 1 4 1

を含んでなる C D R - L 1 および / または C D R - L 2 を含んでなる、上記 [1] または [2] に記載の抗体および / またはその結合フラグメント。

[4] 抗体および / またはその結合フラグメントが、モノクローナル抗体、免疫グロブリン分子、F a b、F a b'、F (a b) 2、F (a b') 2、F v、ジスルフィド結合 F v、s c F v、ジスルフィド結合 s c F v、一本鎖ドメイン抗体、s c F a b、ダイアボディ、ダイマー、ミニボディ、二重特異性抗体フラグメント、キメラ抗体、ヒト化抗体およびポリクローナル抗体からなる群から選択される、上記 [1] ~ [3] のいずれかに記載の抗体および / またはその結合フラグメント。

[5] K l o t h o ポリペプチドが、哺乳類 K l o t h o ポリペプチドである、上記 [1] ~ [4] のいずれかに記載の抗体および / またはその結合フラグメント。

[6] 哺乳類 K l o t h o ポリペプチドが、ヒト K l o t h o ポリペプチドである、上記 [5] に記載の抗体および / またはその結合フラグメント。

[7] 哺乳動物 K l o t h o が、齧歯類 K l o t h o ポリペプチドである、上記 [5] に記載の抗体および / またはその結合フラグメント。

[8] 齧歯類 K l o t h o ポリペプチドが、マウス K l o t h o ポリペプチドまたはラット K l o t h o ポリペプチドである、上記 [7] に記載の抗体および / またはその結合フラグメント。

[9] K l o t h o ポリペプチドが、折り畳まれた K l o t h o ポリペプチドおよび / または可溶性 K l o t h o ポリペプチドである、上記 [1] ~ [8] のいずれかに記載の抗体および / またはその結合フラグメント。

[1 0] 抗体および / またはその結合フラグメントが、尿、血漿、および / または血清中に見られる可溶性の折り畳まれた K l o t h o ポリペプチドと結合する、上記 [9] に記載の抗体および / またはその結合フラグメント。

[1 1] 抗体および / またはその結合フラグメントが、折り畳まれた K l o t h o ポリペプチドを含んでなる複合体と結合する、上記 [1] ~ [1 0] のいずれかに記載の抗体および / またはその結合フラグメント。

[1 2] 折り畳まれた K l o t h o ポリペプチドが、線維芽細胞増殖因子 (F G F) 受容体、場合により F G F R 1 c と複合体を形成する、上記 [1 1] に記載の抗体および / またはその結合フラグメント。

[1 3] 抗体および / または結合フラグメントが、検出可能なタグで標識される、上記 [1] ~ [1 2] のいずれかに記載の抗体および / または結合フラグメントである。

[1 4] 検出可能なタグが、H i s タグ、H A タグ、G S T タグ、または F L A G タグである、上記 [1 3] に記載の抗体および / または結合フラグメント。

[1 5] 上記 [1] ~ [1 4] のいずれかに記載の抗体および/またはその結合フラグメントと K l o t h o ポリペプチドとを含んでなり、場合により F G F R 1 c をさらに含んでなる、抗体複合体。

[1 6] エピトープ A と結合する抗体をさらに含んでなる、上記 [1 5] に記載の抗体複合体。

[1 7] 軽鎖可変領域と重鎖可変領域を含んでなり、前記軽鎖可変領域が C D R - L 3 を含んでなり、前記重鎖可変領域が C D R - H 1、C D R - H 2 および C D R - H 3 を含んでなり、前記 C D R のアミノ酸配列が以下に示される配列：

C D R - L 3 : 配列番号 1 2 3、1 2 6 ~ 1 3 0、1 4 2、1 4 8 もしくは 1 4 9 のいずれか 1 つから選択される；

C D R - H 1 : 配列番号 1 2 1 もしくは 1 2 4 ；

C D R - H 2 : 配列番号 1 2 2 もしくは 1 2 5 ；および/または

C D R - H 3 : 配列番号 1 9 6 ~ 2 2 6 のいずれか 1 つから選択される、

のうち 1 以上を含んでなる抗体および/またはその結合フラグメントをコードする核酸。

[1 8] 配列番号 2 2 9 ~ 3 1 6 ；

(ここで、

C D R - L 3 : 配列番号 2 2 9 ~ 2 4 3 のいずれか 1 つから選択される；

C D R - H 1 : 配列番号 2 4 4 ~ 2 6 2 のいずれか 1 つから選択される；

C D R - H 2 : 配列番号 2 6 3 ~ 2 8 5 のいずれか 1 つから選択される；および/または

C D R - H 3 : 配列番号 2 8 6 ~ 3 1 6 のいずれか 1 つから選択される)

から選択される核酸配列を含んでなる、上記 [1 7] に記載の核酸。

[1 9] 前記軽鎖可変領域が、以下に示される核酸配列：

C D R - L 1 : 配列番号 2 2 7 および/または

C D R - L 2 : 配列番号 2 2 8

を含んでなる C D R - L 1 および/または C D R - L 2 を含んでなる、上記 [1 7] または [1 8] に記載の核酸。

[2 0] 上記 [1 7] ~ [1 9] のいずれか 1 つの核酸を含んでなるベクター。

[2 1] 上記 [1 7] ~ [1 9] のいずれかに記載の核酸または上記 [2 0] に記載のベクターを含んでなる、上記 [1] ~ [1 6] のいずれかに記載の抗体および/またはその結合フラグメントを生産する組換え細胞。

[2 2] 上記 [1] ~ [1 6] のいずれかに記載の抗体および/もしくはその結合フラグメント、上記 [1 7] ~ [1 9] のいずれかに記載の核酸、上記 [2 0] に記載のベクター、または上記 [2 1] に記載の組換え細胞を含んでなる、組成物。

[2 3] 抗体および/またはその結合フラグメントを生産する方法であって、
工程が

a . 宿主細胞内で上記 [1] ~ [1 6] のいずれかに記載の抗体および/またはその結合フラグメントのアミノ酸配列をコードする核酸を発現させること；

b . 前記宿主細胞を培養して抗体および/またはその結合フラグメントを生産すること；ならびに

c . 前記宿主細胞から抗体および/またはその結合フラグメントを単離および精製すること

を含んでなる、方法。

[2 4] 前記核酸が、配列番号 2 2 9 ~ 3 1 6 ；

C D R - L 3 : 配列番号 2 2 9 ~ 2 4 3 ；

C D R - H 1 : 配列番号 2 4 4 ~ 2 6 2 ；

C D R - H 2 : 配列番号 2 6 3 ~ 2 8 5 ；および/または

C D R - H 3 : 配列番号 2 8 6 ~ 3 1 6

から選択される核酸配列を含んでなる、上記 [2 3] に記載の方法。

[2 5] 上記 [1] ~ [1 6] のいずれかに記載の抗体および/またはその結合フラグメ

ントを含んでなる、イムノアッセイ。

[2 6] イムノアッセイが、酵素結合免疫吸着アッセイ (E L I S A) である、上記 [2 5] に記載のイムノアッセイ。

[2 7] E L I S A が、捕捉抗体および検出抗体を含んでなるサンドイッチ E L I S A であり、前記捕捉抗体および / または検出抗体が上記 [1] ~ [1 6] のいずれかに記載の抗体および / またはその結合フラグメントである、上記 [2 6] に記載のイムノアッセイ。

[2 8] 前記捕捉抗体および検出抗体が、上記 [1] ~ [1 6] のいずれかに記載の抗体および / またはその結合フラグメント、ならびにそれぞれ配列番号 1 1 および 1 2 のアミノ酸配列を含んでなる軽鎖および重鎖可変領域を有する抗体から選択される、上記 [2 7] に記載のイムノアッセイ。

[2 9] 前記捕捉および検出抗体の一方が、上記 [1] ~ [1 6] のいずれかに記載の抗体および / またはその結合フラグメントであり、かつ、前記捕捉および検出抗体の他方が、それぞれ配列番号 1 1 および 1 2 のアミノ酸配列を含んでなる軽鎖および重鎖可変領域を有する抗体である、上記 [2 7] または [2 8] に記載のイムノアッセイ。

[3 0] イムノアッセイを作製する方法が、

a . 固相支持体を捕捉抗体でコーティングすること ;

b . 前記捕捉抗体をサンプルと、捕捉抗体 : K l o t h o 複合体を形成する条件下で接触させること ;

c . 結合していないサンプルを除去すること ;

d . 捕捉抗体 : K l o t h o 複合体を検出抗体と接触させること ;

e . 結合していない検出抗体を除去すること ; および

f . 前記捕捉抗体 : K l o t h o 複合体を検出および / または測定すること

を含んでなる、サンプル中の K l o t h o ポリペプチドを検出および / または測定するための、上記 [2 7] ~ [2 9] のいずれかに記載のイムノアッセイ。

[3 1] E L I S A が、競合的 E L I S A である、上記 [2 6] に記載のイムノアッセイ。

[3 2] サンプル中の K l o t h o ポリペプチドのレベルを検出および / または測定する方法であって、

a . サンプルを上記 [1] ~ [1 6] のいずれかに記載の抗体および / またはその結合フラグメントと、抗体 : K l o t h o 複合体を形成する条件下で接触させること ; および

b . 抗体 : K l o t h o 複合体を検出および / または測定すること
を含んでなる、方法。

[3 3] 可溶性 K l o t h o を検出および / または測定するアッセイであって、方法が、

a . 体液であるサンプルを上記 [1] ~ [1 6] のいずれかに記載の抗体および / またはその結合フラグメントと、抗体 : 可溶性 K l o t h o 複合体を形成する条件下で接触させること ; ならびに

b . 前記抗体 : 可溶性 K l o t h o 複合体を検出および / または測定すること
を含んでなる、アッセイ。

[3 4] 抗体 : K l o t h o 複合体が、免疫沈降、イムノプロット、免疫組織化学、免疫細胞化学および蛍光活性化細胞選別 (F A C S) により検出される、上記 [3 2] または [3 3] に記載のアッセイ。

[3 5] 対象において慢性腎臓病 (C K D) および急性腎障害 (A K I) から選択される腎臓病態を診断または検出するスクリーニング方法であって、

a . 対象由来のサンプル中の K l o t h o のレベルを、場合により、上記 [1] ~ [1 6] のいずれかに記載の抗体もしくはそのフラグメントを用いて、または上記 [2 5] ~ [3 4] のいずれかに記載のアッセイを用いて測定すること ; ならびに

b . 前記サンプル中の K l o t h o のレベルを対照と比較すること

を含んでなり、

対照と比較した前記サンプル中の K l o t h o のレベルの低下が、前記対象が C K D または A K I から選択される腎臓病態を有することを示す、方法。

[3 6] 前記 C K D が、早期 C K D、場合により、病期 1 または病期 2、または病期 3、病期 4、病期 5 または病期 6 である、上記 [3 5] に記載の方法。

[3 7] 前記サンプルが、新鮮組織サンプル、冷凍サンプルおよび軽度固定サンプルなどの固定サンプルから選択される、上記 [3 5] または [3 6] に記載の方法。

[3 8] K l o t h o のレベルが、免疫沈降により決定される、上記 [3 5] ~ [3 7] のいずれかに記載の方法。

[3 9] A K I 後の回復の予後を診断する方法であって、

a . 対象由来のサンプル中の K l o t h o のレベルを、場合により、上記 [1] ~ [1 6] のいずれかに記載の抗体もしくはそのフラグメントを用いて、または上記 [2 5] ~ [3 4] のいずれかに記載のアッセイを用いて測定すること；ならびに

b . 前記サンプル中の K l o t h o のレベルを対照と比較すること
を含んでなり、

対照と比較した前記サンプル中の K l o t h o のレベルの上昇が、前記対象の A K I 後の回復の見込みがより高いことを示す、方法。

[4 0] A K I 後の長期合併症の予後を診断する方法であって、

a . 対象由来のサンプル中の K l o t h o のレベルを、場合により、上記 [1] ~ [1 6] のいずれかに記載の抗体もしくはそのフラグメントを用いて、または上記 [2 5] ~ [3 4] のいずれかに記載のアッセイを用いて測定すること；ならびに

b . 前記サンプル中の K l o t h o のレベルを対照と比較すること
を含んでなり、

対照と比較した前記サンプル中の K l o t h o のレベルの上昇が、前記対象の A K I 後の長期合併症が少ない見込みがより高いことを示す、方法。

[4 1] C K D の進行速度の予後を診断する方法であって、

a . 対象由来のサンプル中の K l o t h o のレベルを、場合により、上記 [1] ~ [1 6] のいずれかに記載の抗体もしくはそのフラグメントを用いて、または上記 [2 5] ~ [3 4] のいずれかに記載のアッセイを用いて測定すること；ならびに

b . 前記サンプル中の K l o t h o のレベルを対照と比較すること
を含んでなり、

対照と比較した前記サンプル中の K l o t h o のレベルの上昇が、前記対象の C K D の進行速度がより遅い見込みがより高いことを示す、方法。

[4 2] C K D における腎外合併症の予後を診断する方法であって、

a . 対象由来のサンプル中の K l o t h o のレベルを、場合により、上記 [1] ~ [1 6] のいずれかに記載の抗体もしくはそのフラグメントを用いて、または上記 [2 5] ~ [3 4] のいずれかに記載のアッセイを用いて測定すること；ならびに

b . 前記サンプル中の K l o t h o のレベルを対照と比較すること
を含んでなり、

対照と比較した前記サンプル中の K l o t h o のレベルの上昇が、前記対象の C K D 関連の腎外合併症が少ない見込みがより高いことを示す、方法。

[4 3] 上記 [1] ~ [1 6] のいずれかに記載の抗体および / またはその結合フラグメント、参照薬剤ならびに場合によりその使用説明書を含んでなる、キット。

[4 4] それぞれ配列番号 1 1 および 1 2 のアミノ酸配列を含んでなる軽鎖および重鎖可変領域を有する抗体および / または結合フラグメントをさらに含んでなる、上記 [4 3] に記載のキット。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2019513004A5	公开(公告)日	2020-03-19
申请号	JP2018540464	申请日	2017-02-03
[标]申请(专利权)人(译)	多伦多大学		
申请(专利权)人(译)	多伦多大学的Gabaningu委员会 Rijientsu董事会，德州系统的通用名称		
当前申请(专利权)人(译)	多伦多大学的Gabaningu委员会 Rijientsu董事会，德州系统的通用名称		
[标]发明人	ザッデブエスシドウ サラエルパーカー オーソングダブリュモ一 黒尾誠		
发明人	ザッデブ、エス、シドウ サラ、エル、パーカー オーソン、ダブリュ、モ一 黒尾 誠 ヨハンネ、パストール		
IPC分类号	C12N15/13 C07K16/28 C07K19/00 C12N15/63 C12P21/08 C12N1/15 C12N1/21 C12N1/19 C12N5/10 G01N33/543 G01N33/53		
CPC分类号	C07K16/18 C07K16/28 C07K2317/21 C07K2317/33 C07K2317/55 C07K2317/92 C07K2319/32 G01N33/541 G01N33/573 G01N33/6893 G01N33/74 G01N2800/347 G01N2800/52 G01N2800/56		
FI分类号	C12N15/13.ZNA C07K16/28 C07K19/00 C12N15/63.Z C12P21/08 C12N1/15 C12N1/21 C12N1/19 C12N5/10 G01N33/543.551.A G01N33/53.D		
F-TERM分类号	4B064/AG27 4B064/CA19 4B064/CC24 4B064/DA13 4B065/AA01X 4B065/AA57X 4B065/AA72X 4B065/AA87X 4B065/AA94Y 4B065/AB01 4B065/BA02 4B065/CA25 4B065/CA46 4H045/AA11 4H045 /AA20 4H045/AA30 4H045/BA41 4H045/DA76 4H045/EA50 4H045/FA74		
优先权	62/290776 2016-02-03 US		
其他公开文献	JP2019513004A JP6682641B2		

摘要(译)

抗体和/或其结合片段，其包含轻链可变区和重链可变区，其中所述轻链可变区包含互补决定区 (CDR) CDR-L3，并且所述重链可变区包含包含 CDR-H1， CDR-H2和 CDR-H3的序列，其中所述 CDR的氨基酸序列如下所示： CDR-L3：选自 SEQ ID NO：123、126-130、142、148或149中的任何一个； CDR-H1： SEQ ID NO：121或124； SEQ ID NO：121或124。 CDR-H2： SEQ ID NO：122或125；和/或 CDR-H3：选自 SEQ ID NO：196至226中的任何一个。 抗体和/或其结合片段，其包含以下一种或多种：

表 3A. さらなる α Klobo 抗体に関する CDR アミノ酸配列 (CDR-H1 列の下に挙げられている配列のカルボキシ末端アミノ酸残基は IMGT VH ドメイン 38 番に相当し、CDR-H2 列の下に挙げられているアミノ酸残基およびカルボキシ末端残基はそれぞれ IMGT VH ドメイン 55 番および 68 番に相当する。IMGT CDR のアミノ酸残基は下線が施され、IMGT フレームワーク領域のアミノ酸残基には下線が施されておらず、選択ライブラリーにおいて無作為化された IMGT 位の残基は太字である)

クローン ID	名称	CDR-L1 配列番号	CDR-L2 配列番号	CDR-L3 配列番号	CDR-H1 配列番号	CDR-H2 配列番号	CDR-H3 配列番号	配列番号						
4804	sb173	B	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B4	137	YEESESEET	175	ANRQSSSTPPPPVPSVLT	136
4805	sb174	B	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B5	139	YEESESEET	176	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	137
4806	sb175	ND	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B6	139	YEESESEET	177	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	138
4807	sb176	B	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B7	140	YEESESEET	178	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	139
4808	sb177	B	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B8	141	YEESESEET	179	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	140
4809	sb178	B	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B9	141	YEESESEET	180	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	141
4810	sb179	ND	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B10	141	YEESESEET	181	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	142
4811	sb180	B	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B11	142	YEESESEET	182	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	143
4812	sb181	B	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B12	142	YEESESEET	183	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	144
4813	sb182	B	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B13	143	YEESESEET	184	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	145
4814	sb183	C	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B14	143	YEESESEET	185	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	146
4815	sb184	B	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B15	144	YEESESEET	186	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	147
4816	sb185	B	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B16	144	YEESESEET	187	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	148
4817	sb186	ND	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B17	145	YEESESEET	188	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	149
4818	sb187	B	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B18	145	YEESESEET	189	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	150
4819	sb188	B	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B19	146	YEESESEET	190	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	151
4820	sb189	B	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B20	146	YEESESEET	191	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	152
4821	sb190	B	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B21	147	YEESESEET	192	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	153
4822	sb191	C	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B22	147	YEESESEET	193	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	154
4823	sb192	B	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B23	148	YEESESEET	194	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	155
4824	sb193	B	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B24	148	YEESESEET	195	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	156
4825	sb194	B	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B25	149	YEESESEET	196	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	157
4826	sb195	B	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B26	149	YEESESEET	197	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	158
4827	sb196	B	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B27	149	YEESESEET	198	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	159
4828	sb197	ND	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B28	149	YEESESEET	199	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	160
4829	sb198	B	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B29	150	YEESESEET	200	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	161
4830	sb199	C	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B30	150	YEESESEET	201	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	162
4831	sb200	C	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B31	151	YEESESEET	202	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	163
4832	sb201	B	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B32	151	YEESESEET	203	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	164
4833	sb202	B	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B33	152	YEESESEET	204	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	165
4834	sb203	B	CDR33A	140	ESL	141	CGEVEEELT	142	CDR33B34	152	YEESESEET	205	SKRQSSSTPPPPVPSVLT	166