

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 664 619**

51 Int. Cl.:

C07K 16/28 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.04.2012 PCT/US2012/034519**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.10.2012 WO12145673**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.04.2012 E 12717027 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.01.2018 EP 2699601**

54 Título: **Polipéptidos de anticuerpos que antagonizan CD40**

30 Prioridad:

21.04.2011 US 201161477904 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

20.04.2018

73 Titular/es:

**BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY (50.0%)
Route 206 and Province Line Road
Princeton, NJ 05843-4000, US y
DOMANTIS LIMITED (50.0%)**

72 Inventor/es:

**SURI, ANISH;
SHERIFF, STEVEN;
SUCHARD, SUZANNE;
YAMNIUK, AARON;
KRYSTEK, STANLEY;
TAMURA, JAMES;
BRYSON, JAMES;
GRANT, STEVEN y
DREW, PHILIP**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 664 619 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Polipéptidos de anticuerpos que antagonizan CD40

5 **Campo de la invención**

Se proporcionan anticuerpos y fragmentos de los mismos que se dirigen a CD40, y que no muestran actividad agonista de CD40, composiciones que comprenden los mismos, y métodos de uso de los mismos para el tratamiento de enfermedades que implican la actividad de CD40.

10

Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

La presente solicitud reivindica el beneficio de la Solicitud Provisional de los EE.UU. N.º 61/477.904, presentada el 21 de abril de 2011.

15

Antecedentes de la invención

CD40 es una molécula coestimuladora que pertenece a la superfamilia de receptores del factor de necrosis tumoral (TNF, por sus siglas en inglés), que está presente sobre las células presentadoras de antígeno (APC, por sus siglas en inglés), incluyendo las células dendríticas, células B, y macrófagos. Las APC se activan cuando CD40 se une a su ligando, CD154 (CD40L), sobre los linfocitos T_H. La activación de APC mediada por CD40 está implicada en diversas respuestas inmunitarias, incluyendo la producción de citocina, la regulación positiva de moléculas coestimuladoras (tales como CD86), y la presentación de antígeno y la proliferación de células B potenciadas. CD40 también puede expresarse por las células endoteliales, las células del músculo liso, los fibroblastos y las células epiteliales.

20

25

La activación de CD40 está también implicada en diversas respuestas no deseadas de linfocitos T, relacionadas con la autoinmunidad, el rechazo de trasplantes o a las respuestas alérgicas, por ejemplo. Una estrategia para controlar las respuestas no deseadas de linfocitos T es dirigirlos a CD40 con un anticuerpo antagonista. Por ejemplo, el anticuerpo monoclonal HCD122 (Lucatumumab), antiguamente conocido como Chiron 1212, está actualmente en ensayos clínicos para el tratamiento de ciertas enfermedades inflamatorias mediadas por CD40. Véase "*Study of HCD122 (Lucatumumab) and Bendamustine Combination Therapy in CD40⁺ Rituximab-Refractory Follicular Lymphoma*", *Clinical Trials Feeds*, en Internet en el protocolo de transferencia de hipertexto: clinicaltrialsfeeds.org/clinical-trials/show/NCT01275209 (última actualización del 11 de enero del 2011). Los anticuerpos monoclonales, no obstante, pueden mostrar actividad agonista. Por ejemplo, la utilidad del anticuerpo anti-CD40 Chi220 está limitada por su potencial estimulador débil. Véase Adams, et al., "*Development of a chimeric anti-CD40 monoclonal antibody that synergizes with LEA29Y to prolong islet allograft survival*", *J. Immunol.* 174: 542-50 (2005).

30

35

40 **Sumario**

La presente invención proporciona polipéptidos de anticuerpos novedosos como se definen en las reivindicaciones.

Todavía se necesitan antagonistas del anticuerpo anti-CD40 que no posean actividad agonista parcial en un entorno clínico. Se proporcionan nuevos polipéptidos de anticuerpos que se unen específicamente a un nuevo epítipo de CD40 humano. El epítipo de CD40 no se solapa con el epítipo de Chi220, como se demuestra por el análisis de competencia y por la estructura derivada de la cocrystalización de un polipéptido de anticuerpo con CD40. Los polipéptidos de anticuerpos ventajosamente no muestran actividad agonista de CD40. Los polipéptidos de anticuerpos son útiles en el tratamiento de enfermedades que implican la activación de CD40, incluyendo las enfermedades autoinmunitarias, el rechazo de trasplantes y las respuestas alérgicas. Los polipéptidos de anticuerpos de la presente invención comprenden un dominio variable que es un dominio variable simple capaz de unirse específica y monovalentemente a CD40. En una realización, los polipéptidos de anticuerpos están en forma de un anticuerpo de dominio (dAb, por sus siglas en inglés) que contiene un dominio variable simple. En otra realización, los dAb son reactivos biespecíficos que comprenden un segundo dominio variable que puede unirse a la albúmina sérica humana (HSA, por sus siglas en inglés), por ejemplo.

50

55

Se proporciona un polipéptido de anticuerpo que comprende un primer dominio variable que es un dominio variable simple, donde dicho polipéptido de anticuerpo se une específicamente a un epítipo de CD40 humano, donde el epítipo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1, donde el polipéptido de anticuerpo compite con la unión del anticuerpo de dominio (dAb) BMS3h-56-269 (SEQ ID NO: 417) y donde el epítipo comprende al menos un resto de aminoácido de CD40 seleccionado entre el grupo que consiste en Trp109, Leu121, His122, Ser124, Ser156, Ala157, Phe158, Glu159 y His162.

60

65

Se describe adicionalmente en el presente documento un polipéptido de anticuerpo donde el primer dominio variable comprende la secuencia de aminoácidos de uno de los polipéptidos de anticuerpos seleccionados entre el grupo de estirpes que consiste en BMS3h-37, BMS3h-38, BMS3h-56 y BMS3h-198 y donde el primer dominio variable tiene

una constante de unión aparente de 1 pM a 100 nM. Se proporciona adicionalmente un polipéptido de anticuerpo donde el primer dominio variable tiene una constante de unión aparente de 1 pM a 10 nM.

5 Se describe también en el presente documento un polipéptido de anticuerpo donde la secuencia de aminoácidos del primer dominio variable comprende (a) una región CDR1 que difiere de la región CDR1 de BMS3h-56-269 (SEQ ID NO: 417) en hasta dos aminoácidos, (b) una región CDR2 que difiere de la región CDR2 de BMS3h-56-269 (SEQ ID NO: 417) en hasta dos aminoácidos, (c) una región CDR3 que difiere de la región CDR3 de BMS3h-56-269 (SEQ ID NO: 417) en hasta dos aminoácidos, (d) una región FR1 que difiere de la región FR1 de BMS3h-56-269 (SEQ ID NO: 417) en hasta dos aminoácidos, (e) una región FR2 que difiere de la región FR2 de BMS3h-56-269 (SEQ ID NO: 417) en hasta dos aminoácidos, (f) una región FR3 que difiere de la región FR3 de BMS3h-56-269 (SEQ ID NO: 417) en hasta dos aminoácidos y (g) una región FR4 que difiere de la región FR4 de BMS3h-56-269 (SEQ ID NO: 417) en hasta dos aminoácidos.

15 Se describe también en el presente documento un polipéptido de anticuerpo donde la secuencia de aminoácidos del primer dominio variable comprende (a) una región CDR1 que difiere de la región CDR1 de BMS3h-56-269 (SEQ ID NO: 417) en hasta dos aminoácidos, (b) una región CDR2 que difiere de la región CDR2 de BMS3h-56-269 (SEQ ID NO: 417) en hasta dos aminoácidos, (c) una región CDR3 que difiere de la región CDR3 de BMS3h-56-269 (SEQ ID NO: 417) en hasta dos aminoácidos.

20 Se describe adicionalmente en el presente documento un polipéptido de anticuerpo donde la secuencia de aminoácidos del primer dominio variable difiere de la secuencia de aminoácidos de BMS3h-56-258 (SEQ ID NO: 10) o BMS3h-56-269 (SEQ ID NO: 417) en hasta 10 aminoácidos.

25 Se describe adicionalmente en el presente documento un polipéptido de anticuerpo donde la secuencia de aminoácidos del primer dominio variable difiere de la secuencia de aminoácidos de BMS3h-56-258 (SEQ ID NO: 10) o BMS3h-56-269 (SEQ ID NO: 417) en hasta 5 aminoácidos.

30 Se describe adicionalmente en el presente documento un polipéptido de anticuerpo donde la secuencia de aminoácidos del primer dominio variable difiere de la secuencia de aminoácidos de BMS3h-56-258 (SEQ ID NO: 10) o BMS3h-56-269 (SEQ ID NO: 417) en dos aminoácidos.

35 Se describe adicionalmente en el presente documento un polipéptido de anticuerpo donde la secuencia de aminoácidos del primer dominio variable difiere de la secuencia de aminoácidos de BMS3h-56-258 (SEQ ID NO: 10) o BMS3h-56-269 (SEQ ID NO: 417) en un aminoácido.

40 Se describe adicionalmente en el presente documento un polipéptido de anticuerpo donde el polipéptido de anticuerpo se selecciona entre el grupo de estirpes de BMS3h-56 y donde la secuencia de aminoácidos del primer dominio variable comprende adicionalmente: (a) una región CDR1 que tiene una secuencia X_1 -Tyr-Glu- Y_1 -Trp (SEQ ID NO: 1274), donde X_1 es Asp o Gly e Y_1 es Met o Leu; (b) una región CDR2 que tiene una secuencia Ala-Ile-Asn-Pro- X_2 -Gly- Y_2 -Z₂-Thr-Tyr-Tyr-Ala-Asp-Ser-Val-A₂-Gly (SEQ ID NO: 1275), donde X_2 es Gln, Tyr, Pro, Trp o Ala, Y_2 es Thr, Ser, Asn, Gly, Met o Gln, Z₂ es Arg, Leu, Tyr, His o Phe y A₂ es Lys o Met; y (c) una región CDR3 que tiene una secuencia X_3 -Pro- Y_3 -Z₃-Phe-A₃-B₃ (SEQ ID NO: 1276), donde X_3 es Leu o Pro, Y_3 es Phe, Gln, Thr o Met, Z₃ es Tyr, Pro, Leu, Thr, Ile, Phe o Met, A₃ es Gln, His, Asp, Ser, Lys, Glu o Gly y B₃ es Glu, Asp o Tyr.

45 Se describe adicionalmente en el presente documento un polipéptido de anticuerpo donde la secuencia de aminoácidos del primer dominio variable comprende: (a) una región FR1 que tiene una secuencia Glu-Val-Gln-Leu-Leu-Glu-Ser-Gly-Gly-Gly-Leu-Val-Gln-Pro-Gly-Gly-Ser- X_1 -Arg-Leu-Ser-Cys-Ala-Ala-Ser-Gly-Phe-Thr-Phe- Y_1 (SEQ ID NO: 1277), donde X_1 es Leu o Arg e Y_1 es Arg o Ala; (b) una región FR2 que tiene una secuencia Trp-Val-Arg- X_2 -Ala-Pro-Gly- Y_2 -Z₂-Leu-Glu-Arg-Val-Ser (SEQ ID NO: 1278), donde X_2 es Gln o Arg, Y_2 es Lys o Arg y Z₂ es Gly o Val; (c) una región FR3 que tiene una secuencia Arg-Phe-Thr-Ile-Ser-Arg-Asp-Asn-Ser-Lys-Asn- X_3 -Lys-Tyr-Leu-Gln-Met-Asn-Ser-Leu-Arg-Ala- Y_3 -Asp-Thr-Z₃-Val-Tyr-A₃-Cys-B₃-Lys (SEQ ID NO: 1279), donde X_3 es Thr o Met, Y_3 es Glu o Asp, Z₃ es Ala o Ser, A₃ es Tyr o His y B₃ es Ala o Thr; y (d) una región FR4 que tiene una secuencia X_4 -Gly- Y_4 -Gly-Thr-Leu-Val-Thr-Val-Ser- Z_4 (SEQ ID NO: 1280), donde X_4 es Trp o Arg, Y_4 es Gln o Pro y Z_4 es Ser o Asn.

55 Se proporciona adicionalmente un polipéptido de anticuerpo donde el primer dominio variable comprende la secuencia de aminoácidos de BMS3h-56-258 (SEQ ID NO: 10) o BMS3h-56-269 (SEQ ID NO: 417).

60 Se describe adicionalmente en el presente documento un polipéptido de anticuerpo donde el polipéptido de anticuerpo se selecciona entre el grupo de estirpes of BMS3h-37, donde el primer dominio variable comprende la secuencia Glu-Val-Gln-Leu-Leu-Glu-Ser-Gly-Gly-Gly-Leu-Val- X_1 -Pro-Gly-Gly-Ser-Leu-Arg-Leu-Ser-Cys-Ala-Ala-Ser-Gly-Phe-Thr-Phe-Glu-Trp-Tyr-Glu-Met-Gln-Trp-Val-Arg-Arg-Ala-Pro-Gly-Lys-Gly-Leu-Glu-Trp-Val-Ser-Ala-Ile-Ser-Gly-Asp-Gly-Tyr-Arg-Thr-Tyr-Tyr-Ala-Asp-Ser-Val-Lys-Gly-Arg-Phe-Thr-Ile-Ser-Arg-Asp-Asn-Ser-Lys-Asn-Thr-Leu-Tyr-Leu-Gln-Met-Asn-Ser-Leu-Arg-Ala-Glu-Asp-Thr-Ala-Val-Tyr-Tyr-Cys-Ala-Lys- Y_1 -Leu-Z₁-A₁-Phe-Asp-Tyr-B₁-Gly-Arg-Gly-Thr-Leu-Val-Thr-Val-Ser-Ser (SEQ ID NO: 1281); y donde X_1 es Gln o Arg; Y_1 es Glu o Gly; Z₁ es Ala, Leu o Glu; A₁ es Phe o Tyr; y B₁ es Trp o Arg.

- Se describe también en el presente documento un polipéptido de anticuerpo donde el polipéptido de anticuerpo se selecciona entre el grupo de estirpes de BMS3h-38, donde el primer dominio variable comprende la secuencia Glu-Val-Gln-Leu-Leu-Ala-Ser-Gly-Gly-Gly-Leu-Val-Gln-Pro-Gly-Gly-Ser-Leu-Arg-Leu-Ser-Cys-Ala-Ala-Ser-Gly-Phe-X₁-Phe-Glu-Glu-Glu-Glu-Met-Ile-Trp-Val-Arg-Gln-Ala-Pro-Gly-Lys-Gly-Leu-Glu-Trp-Val-Ser-Y₁-Ile-Ser-Z₁-A₁-Gly-B₁-C₁-
- 5 Thr-Tyr-Tyr-Ala-Asp-Ser-Val-Lys-Gly-Arg-Phe-Thr-Ile-Ser-Arg-Asp-Asn-Ser-Lys-Asn-Thr-Leu-Tyr-Leu-Gln-Met-Asn-Ser-Leu-Arg-Ala-Glu-Asp-Thr-Ala-Val-Tyr-Tyr-Cys-Gly-Lys-Glu-Pro-Phe-D₁-Tyr-Asp-Tyr-Trp-Gly-Gln-Gly-Thr-Leu-Val-Thr-Val-Ser-Ser (SEQ ID NO: 1282); y donde X₁ es Thr o Pro; Y₁ es Ala o Ser; Z₁ es Arg o Gly; A₁ es Arg, Ser, Asn, Gln, Gly, His o Leu; B₁ es Tyr, Phe, Trp o Gly; C₁ es Ser o Gly; y D₁ es Arg, Met o Pro.
- 10 Se describe también en el presente documento un polipéptido de anticuerpo donde el polipéptido de anticuerpo se selecciona entre el grupo de estirpes de BMS3h-198, donde el primer dominio variable comprende la secuencia Glu-Val-Gln-Leu-Leu-Glu-Ser-Gly-Gly-Gly-Leu-Val-Gln-Pro-Gly-Gly-Ser-Leu-Arg-Leu-Ser-Cys-Ala-Ala-Ser-Gly-Phe-Thr-Phe-Ala-Gly-Try-Glu-X₁-Trp-Trp-Y₁-Arg-Gln-Ala-Pro-Gly-Lys-Gly-Leu-Glu-Arg-Val-Ser-Ala-Ile-Ser-Gly-Ser-Gly-Gly-
- 15 Ser-Thr-Tyr-Tyr-Ala-Asp-Ser-Val-Lys-Gly-Arg-Phe-Thr-Ile-Ser-Arg-Asp-Z₁-A₁-Lys-Asn-Thr-Leu-Tyr-Leu-Gln-Met-Asn-Ser-Leu-Arg-Ala-Glu-Asp-Thr-Ala-Val-Tyr-B₁-Cys-Ala-C₁-D₁-Pro-Tyr-Ser-E₁-Asp-Tyr-F₁-G₁-H₁-Gly-Thr-Leu-Val-Thr-Val-Ser-Ser (SEQ ID NO: 1283); y donde X₁ es Met o Leu; Y₁ es Val o Phe; Z₁ es Asp o Asn; A₁ es Ser o Thr; B₁ es Tyr o His; C₁ es Lys o Arg; D₁ es Asp o Glu; E₁ es Tyr o Phe; F₁ es Trp o Arg; G₁ es Gly o Arg; y H₁ es Gln o His.
- 20 Se proporciona adicionalmente un polipéptido de anticuerpo donde el polipéptido de anticuerpo es un anticuerpo de dominio (dAb).
- Se proporciona adicionalmente un polipéptido de anticuerpo donde el dominio variable está fusionado a un dominio Fc.
- 25 Se proporciona adicionalmente un polipéptido de anticuerpo donde el polipéptido de anticuerpo comprende adicionalmente un segundo dominio variable que se une específicamente un segundo antígeno, donde el segundo antígeno es un antígeno diferente del CD40 humano.
- 30 Se proporciona también un polipéptido de anticuerpo donde el segundo antígeno es un grupo de moléculas de diferenciación (CD, por sus siglas en inglés) o una molécula del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC, por sus siglas en inglés) de Clase II.
- Se proporciona también un polipéptido de anticuerpo donde el segundo antígeno es albúmina sérica (SA, por sus siglas en inglés).
- 35 Se proporciona un ácido nucleico que codifica el polipéptido de anticuerpo desvelado en el presente documento.
- Se proporciona también un vector que comprende el ácido nucleico desvelado en el presente documento.
- 40 Se proporciona también una célula hospedadora que comprende el vector desvelado en el presente documento.
- Se proporciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz del polipéptido de anticuerpo desvelado en el presente documento y un vehículo farmacéuticamente aceptable. Se proporciona también una composición farmacéutica que comprende adicionalmente un agente
- 45 inmunosupresor/inmunomodulador y/o antiinflamatorio.
- Se proporciona la composición farmacéutica desvelada en el presente documento para su uso en un método de tratamiento de una enfermedad inmunitaria en un paciente que necesita dicho tratamiento, comprendiendo el método administrar al paciente una cantidad terapéuticamente eficaz de la composición farmacéutica desvelada en
- 50 el presente documento. La composición farmacéutica se administra en combinación con un agente inmunosupresor/inmunomodulador y/o antiinflamatorio.
- La enfermedad inmunitaria puede ser una enfermedad autoinmunitaria o una enfermedad relacionada con injerto. La enfermedad inmunitaria puede seleccionarse entre el grupo que consiste en enfermedad de Addison, alergias,
- 55 espondilitis anquilosante, asma, aterosclerosis, enfermedades autoinmunitarias del oído, enfermedades autoinmunitarias del ojo, hepatitis autoinmunitaria, parotitis autoinmunitaria, colitis, cardiopatía coronaria, enfermedad de Crohn, diabetes, incluyendo diabetes de Tipo 1 y/o de Tipo 2, epididimitis, glomerulonefritis, enfermedad de Graves, síndrome de Guillain-Barre, enfermedad de Hashimoto, anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica idiopática, enfermedad inflamatoria intestinal, respuesta inmunitaria a productos farmacéuticos
- 60 recombinantes, lupus eritematoso sistémico, infertilidad masculina, esclerosis múltiple, miastenia grave, pénfigo, psoriasis, fiebre reumática, artritis reumatoide, sarcoidosis, esclerodermia, síndrome de Sjogren, espondiloartropatías, tiroiditis, rechazo de trasplante, vasculitis, SIDA, alergia atópica, asma bronquial, eccema, lepra, esquizofrenia, depresión heredada, trasplante de tejidos y órganos, síndrome de fatiga crónica, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, infarto de miocardio, ictus, autismo, epilepsia, fenómeno de Arthus,
- 65 anafilaxia, adicción al alcohol y adicción a drogas.

Se describe también en el presente documento un método de dirección a CD40 utilizando un primer dominio variable que se une específicamente a un epítipo de CD40 humano que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1, donde el polipéptido de anticuerpo compite con la unión del anticuerpo de dominio (dAb) BMS3h-56-269 (SEQ ID NO:417).

Se describe adicionalmente en el presente documento el uso en medicina de un polipéptido de anticuerpo que comprende un primer dominio variable que se une específicamente a un epítipo de CD40 humano, que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1, en el que el polipéptido de anticuerpo compite con la unión del anticuerpo de dominio (dAb) BMS3h-56-201 (SEQ ID NO: 9) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Se describe adicionalmente en el presente documento el uso de un polipéptido de anticuerpo que comprende un primer dominio variable que se une específicamente a un epítipo de CD40 humano que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1, en el que el polipéptido de anticuerpo compite con la unión del anticuerpo de dominio (dAb) BMS3h-56-201 (SEQ ID NO: 9) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la preparación de un medicamento para el tratamiento de una enfermedad inmunitaria. En algunas realizaciones, la composición farmacéutica se administra en combinación con un agente inmunosupresor/inmunomodulador y/o antiinflamatorio. En realizaciones adicionales, la enfermedad inmunitaria es una enfermedad autoinmunitaria o una enfermedad relacionada con el injerto. En realizaciones adicionales, la enfermedad inmunitaria se selecciona entre el grupo que consiste en enfermedad de Addison, alergias, espondilitis anquilosante, asma, aterosclerosis, enfermedades autoinmunitarias del oído, enfermedades autoinmunitarias del ojo, hepatitis autoinmunitaria, parotitis autoinmunitaria, colitis, cardiopatía coronaria, enfermedad de Crohn, diabetes, incluyendo diabetes de Tipo 1 y/o de Tipo 2, epididimitis, glomerulonefritis, enfermedad de Graves, síndrome de Guillain-Barre, enfermedad de Hashimoto, anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica idiopática, enfermedad inflamatoria intestinal, respuesta inmunitaria a productos farmacéuticos recombinantes, lupus eritematoso sistémico, infertilidad masculina, esclerosis múltiple, miastenia grave, pénfigo, psoriasis, fiebre reumática, artritis reumatoide, sarcoidosis, esclerodermia, síndrome de Sjogren, espondiloartropatías, tiroiditis, rechazo de trasplante, vasculitis, SIDA, alergia atópica, asma bronquial, eccema, lepra, esquizofrenia, depresión heredada, trasplante de tejidos y órganos, síndrome de fatiga crónica, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, infarto de miocardio, ictus, autismo, epilepsia, fenómeno de Arthus, anafilaxia, adicción al alcohol y adicción a drogas.

Se describe adicionalmente en el presente documento un polipéptido de anticuerpo que comprende un primer dominio variable que se une específicamente a un epítipo de CD40 humano que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1, en el que el polipéptido de anticuerpo compite con la unión del anticuerpo de dominio (dAb) BMS3h-56-201 (SEQ ID NO: 9) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para el uso en la preparación de un medicamento para el tratamiento de una enfermedad inmunitaria. El medicamento puede administrarse, por ejemplo, en combinación con un agente inmunosupresor/inmunomodulador y/o antiinflamatorio. La enfermedad inmunitaria puede ser, por ejemplo, una enfermedad autoinmunitaria o una enfermedad relacionada con el injerto. La enfermedad inmunitaria también puede seleccionarse entre el grupo que consiste en enfermedad de Addison, alergias, espondilitis anquilosante, asma, aterosclerosis, enfermedades autoinmunitarias del oído, enfermedades autoinmunitarias del ojo, hepatitis autoinmunitaria, parotitis autoinmunitaria, colitis, cardiopatía coronaria, enfermedad de Crohn, diabetes, incluyendo diabetes de Tipo 1 y/o de Tipo 2, epididimitis, glomerulonefritis, enfermedad de Graves, síndrome de Guillain-Barre, enfermedad de Hashimoto, anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica idiopática, enfermedad inflamatoria intestinal, respuesta inmunitaria a productos farmacéuticos recombinantes, lupus eritematoso sistémico, infertilidad masculina, esclerosis múltiple, miastenia grave, pénfigo, psoriasis, fiebre reumática, artritis reumatoide, sarcoidosis, esclerodermia, síndrome de Sjogren, espondiloartropatías, tiroiditis, rechazo de trasplante, vasculitis, SIDA, alergia atópica, asma bronquial, eccema, lepra, esquizofrenia, depresión heredada, trasplante de tejidos y órganos, síndrome de fatiga crónica, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, infarto de miocardio, ictus, autismo, epilepsia, fenómeno de Arthus, anafilaxia, adicción al alcohol y adicción a drogas.

Breve descripción de las figuras

El archivo de patente o de solicitud contiene al menos una figura ejecutada a color. Se proporcionarán copias de esta patente o publicación de solicitud de patente con una figura o figuras a color por la Oficina tras la petición y el pago de la tasa necesaria.

La Figura 1 representa los modos de unión de dos diferentes estructuras cocristalinas de CD40 humano (SEQ ID NO: 1), una con el dAb BMS3h-56-5 (SEQ ID NO: 321) y una con el Fab' del anticuerpo Chi220. Las moléculas de BMS3h-56-5 y Fab' de Chi220 se muestran como caricaturas con cadenas β (representadas como flechas en el dAb) y la estructura secundaria no repetitiva (representada como bucles en el dAb). También se muestran regiones de determinación de la complementariedad (CDRs, por sus siglas en inglés). También se muestra CD40 como una caricatura con los restos del epítipo del BMS3h-56-5 de CD40 humano. También se muestran los restos del epítipo de Chi220. También se muestran los enlaces disulfuro. El extremo N (N) y el extremo C (C) de CD40 están marcados.

La Figura 2 representa un modelo de relleno de espacio de BMS3h-56-5 (SEQ ID NO: 321) que pone en contacto el CD40 humano (SEQ ID NO: 1), que se muestra como una caricatura. Los restos superficiales del dAb BMS3h-

56-5 que están en contacto con CD40, también se muestran. La región CDR3 de BMS3h-56-5 y los restos de FR-2 Leu45, Arg47, Arg56 y Phe99 están marcados. Se usa la numeración de Kabat (Kabat et al., *Sequences of Immunological Interest*, 5ª ed., U.S. Dept. Health & Human Services, Washington, D.C. (1991)) en este diagrama y difiere de la numeración secuencial en que se usan restos de inserción para mantener idéntica la numeración de los restos de las cadenas β . De este modo, para BMS3h-56-5, el resto secuencial 53 se vuelve el resto 52A, los restos secuenciales 84, 85 y 86 se vuelven, respectivamente, 82A, 82B, 82C y el resto de Kabat número 100 está ausente (éste estaría entre los restos secuenciales 103 y 104); CD40 también se representa como una caricatura con estructura secundaria no repetitiva y el epítipo BMS3h-56-5. Los restos de CD40 que difieren entre el ser humano y *Macaca fascicularis* (macaco cangrejero), Ala115, Phe99, Ser126, His162, Leu121 y Trp109, se muestran en una representación de barras. Los restos CD40 que difieren entre el ser humano y el macaco cangrejero que son parte del epítipo BMS3h-56-5 son Trp109, Leu121 y His162. Los restos CD40 Trp109 y Leu121 yacen en una hendidura entre el CDR3 y FR-2 de BMS3h-56-5. La mutación de Trp109 ya sea reduce en gran medida o abate la actividad de BMS3h-56-5.

La Figura 3 representa la unión de un dAb anti-CD40 humano, PEGilado, BMS3h38-2C-P40Br, en muestras de sangre provenientes de ser humano y especies de primate. La Figura 3A muestra la unión de BMS3h38-2C-P40Br a células B de ser humano y de macaco cangrejero; la Figura 3B muestra la unión de BMS3h38-2C-P40Br a células B de ser humano, de macaco rhesus y de chimpancé.

La Figura 4, la Figura 5, la Figura 6 y la Figura 7 muestran alineaciones ClustalW2 de polipéptidos de anticuerpos de dominio representativos de las estirpes BMS3h-56, BMS3h-37, BMS3h-38 y BMS3h-198, respectivamente.

Descripción detallada

Se proporcionan polipéptidos de anticuerpos que se unen específicamente al CD40 humano. Los polipéptidos de anticuerpos no presentan actividad agonista de CD40 y los polipéptidos de anticuerpos son útiles en el tratamiento de enfermedades que implican la activación de CD40, tales como las enfermedades autoinmunitarias. Los polipéptidos de anticuerpos pueden seleccionarse utilizando una selección primaria que utiliza el ensayo de unión a células, seguido de una o más rondas de maduración de afinidad dirigida al oligonucleótido, degenerado o propenso a errores. Como resultado, se proporciona un género de los polipéptidos de anticuerpos que se unen específicamente a un epítipo de CD40 simple.

Una "estirpe" es un grupo de polipéptidos de anticuerpos relacionados que se prepararon a partir de un precursor común mediante maduración de afinidad dirigida al oligonucleótido, degenerada o propenso a errores, como se desvela en los ejemplos a continuación y que se espera que se unan al mismo epítipo de CD40. La nomenclatura de los polipéptidos de anticuerpos se utiliza para designar las diversas estirpes. La nomenclatura "BMS3h-56," por ejemplo, se refiere a los polipéptidos de anticuerpos de la estirpe 56, que se produjeron contra CD40 humano. Los polipéptidos de anticuerpos de la "Línea BMS3h-56" incluyen BMS3h-56-1 a BMS3h-56-33 y BMS3h-56-202 a BMS3h-56-288.

En consecuencia, en un aspecto, un polipéptido de anticuerpo comprende un dominio variable que se une específicamente a CD40 humano, donde el polipéptido de anticuerpo compite con la unión de uno cualquiera de los anticuerpos de dominio (dAb) enumerados en la TABLA 3. Por ejemplo, el dAb puede pertenecer a una estirpe seleccionada entre el grupo que consiste en BMS3h-37, BMS3h-38, BMS3h-41, BMS3h-43, BMS3h-56, BMS3h-131, BMS3h-198 y BMS3h-202, tal como el dAb BMS3h-56-5, BMS3h-56-201 o BMS3h-56-258, por ejemplo. En otro aspecto, un polipéptido de anticuerpo se une específicamente al mismo epítipo de CD40 humano que cualquiera de los dAb enumerados en la TABLA 3. Por ejemplo, el polipéptido de anticuerpo puede comprender un dominio variable que se une específicamente al mismo epítipo de CD40 humano que dAb BMS3h-56-5, BMS3h-56-201 o BMS3h-56-258, por ejemplo. Como se describe a continuación, el epítipo de CD40 humano puede comprender el resto de aminoácido Trp109 de la SEQ ID NO: 1, por ejemplo.

Los polipéptidos de anticuerpos pueden ser anticuerpos de dominio que contienen un primer dominio variable simple que es un dominio variable simple capaz de unirse específica y monovalentemente a CD40. Los polipéptidos de anticuerpos pueden también comprender dominios adicionales, tales como un dominio Fc. Por ejemplo, el polipéptido de anticuerpo puede comprender un segundo dominio variable que se une específicamente a la albúmina sérica humana (HSA). Dichos polipéptidos de anticuerpos específicos dobles pueden tener una semivida aumentada, por ejemplo.

En el Listado de Secuencias, la SEQ ID NO: 1 es la secuencia de aminoácidos de CD40 humano; la SEQ ID NO: 2 es la secuencia de aminoácidos de CD40 de *Macaca fascicularis*. La secuencia de aminoácidos del anticuerpo de dominio BMS3h-56-5 es la SEQ ID NO: 321.

Como se utiliza en el presente documento, "unión específica" se refiere a la unión de un antígeno por un polipéptido de anticuerpo con una constante de disociación (K_d) de aproximadamente $1 \mu\text{M}$ o menor como se mide, por ejemplo, mediante resonancia de plasmón superficial. Los sistemas de ensayo adecuados incluyen el sistema de resonancia de plasmón superficial BIAcore^{MR} y el software de evaluación cinética BIAcore^{MR} (por ejemplo, versión 2.1). La afinidad o la K_d para una interacción de unión específica puede ser de aproximadamente 500 nM o menor o de aproximadamente 300 nM o menor.

El término “aproximadamente” será entendido por los expertos habituales en la materia y variará en cierto grado en el contexto en el cual se utilice. En general, “aproximadamente” abarca un intervalo de valores que son más/menos el 10 % de un valor referenciado.

- 5 De acuerdo con la presente descripción detallada, se aplican las siguientes abreviaturas y definiciones. Se debe señalar que como se utilizan en el presente documento, las formas singulares “un”, “uno”, “una” y “el” y “la”, incluyen los referentes plurales a menos que el contexto dicte claramente lo contrario. De este modo, por ejemplo, la referencia a “un anticuerpo” incluye una pluralidad de dichos anticuerpos y la referencia a “la dosis” incluye la referencia a una o más dosis y equivalentes de las mismas conocidas por los expertos en la materia y así sucesivamente.

1. CD40 y Actividades de CD40

- 15 Se proporcionan polipéptidos de anticuerpos que se unen a CD40 humano. CD40 es también conocido como el antígeno CD40 de superficie de las células B, Bp50, receptor de CD40L, CDw40, CDW40, MGC9013, p50, TNFRSF5 y el miembro 5 de la superfamilia de receptores del factor de necrosis tumoral. La información estructural relevante para el CD40 humano puede encontrarse, por ejemplo, en UniProt Números de Acceso P25942, Q9BYU0 y Q53GN5. “CD40 humano” se refiere al CD40 que comprende la siguiente secuencia de aminoácidos:

20

```

MVRLPLQCVL WGCLLTAVHP EPPTACREKQ YLINSQCCSL CQPGQKLVSD
CTEFTETECL PCGESEFLDT WNRETHCHQH KYCDPNLGLR VQQKGTSETD
TICTCEEGWH CTSEACESCV LHRSCSPGFG VKQIATGVSD TICEPCPVGF
FSNVSSAFEK CHPWTSCEK DLVVQQAGTN KTDVVCQPQD RLRALVVIPI
IFGILFAILL VLVFIKKVAK KPTNKAPHPK QEPQEINFPD DLPGSNTAAP
VQETLHGCQP VTQEDGKESR ISVQERQ (SEQ ID NO: 1).

```

CD40 también se ha secuenciado en *Mus musculus*, *Sus scrofa*, *Bos taurus*, *Gallus gallus*, *Canis familiaris*, *Macaca fascicularis* (macaco cangrejero), *Ovis aries*, *Equus caballus* y *Rattus norvegicus*.

- 25 La unión de los presentes polipéptidos de anticuerpos a CD40 antagoniza la actividad de CD40. Las “actividades de CD40” incluyen, pero no se limitan a, la activación de linfocitos T (por ejemplo, la inducción de la proliferación de linfocitos T o la secreción de citocinas), la activación de macrófagos (por ejemplo, la inducción de especies de oxígeno reactivo y óxido nítrico en el macrófago) y la activación de células B (por ejemplo, la proliferación de células B, el cambio de isotipo de anticuerpo o la diferenciación a células plasmáticas). Las actividades de CD40 pueden estar mediadas por la interacción con otras moléculas. Las “actividades de CD40” incluyen la interacción funcional entre CD40 y las siguientes moléculas, las cuales se identifican por su Número de Acceso Uniprot entre paréntesis:

CALR	(P27797);
ERP44	(Q9BS26);
FBL	(P22087);
POLR2H	(P52434);
RFC5	(P40937);
SGK1	(O00141);
SLC30A7	(Q8NEW0);
SLC39A7	(Q92504);
TRAF2	(Q5T1L5);
TRAF3	(Q13114);
TRAF6	(Q9Y4K3);
TXN	(Q5T937);
UGGT1	(Q9NYU2); y
USP15	(Q9Y4E8).

- 35 Por ejemplo, una “actividad” de CD40 incluye una interacción con TRAF2. La interacción CD40/TRAF2 activa NF-κB y JNK. Véase Davies et al., *Mol. Cell Biol.* 25: 9806-19 (2005). Esta actividad de CD40 puede determinarse de este modo por la activación de NF-κB y JNK celulares, dependientes de CD40, con respecto a una referencia.

- 40 Como se utilizan en el presente documento, los términos “activan”, “activa” y “activado” se refieren a un incremento en una actividad dada de CD40, medible, en al menos un 10 % con respecto a una referencia, por ejemplo, al menos el 10 %, el 25 %, el 50 %, el 75 % o incluso el 100 % o más. Una actividad de CD40 es “antagonizada” si la actividad se reduce en al menos un 10 % y en una realización de ejemplo, al menos aproximadamente el 20 %, el 30 %, el 40 %, el 50 %, el 60 %, el 70 %, el 80 %, el 90 %, el 95 %, el 97 % o incluso el 100 % (por ejemplo, sin actividad detectable), con respecto a la ausencia del antagonista. Por ejemplo, un polipéptido de anticuerpo puede antagonizar alguna o toda la actividad de CD40, mientras que no activa a CD40. En una realización, el polipéptido

de anticuerpo no activa la proliferación de células B. En otra realización, el polipéptido de anticuerpo no activa la secreción de citocina por los linfocitos T, en donde la citocina es al menos una citocina seleccionada entre el grupo que consiste en IL-2, IL-6, IL-10, IL-13, TNF- α , IFN- γ .

5 2. El Epítipo de CD40

La cristalografía de rayos X de un complejo entre CD40 humano (SEQ ID NO: 1) y el dAb BMS3h-56-5 (SEQ ID NO: 321) se utilizó para revelar un epítipo reconocido por los polipéptidos de anticuerpos de la divulgación. Los modelos estructurales de CD40 y BMS3h-56-5 se ajustaron a los datos de densidad electrónica para producir siete modelos o versiones del complejo CD40/BMS3h-56-5, los cuales vienen de tres complejos cristalográficamente independientes en una forma cristalina y cuatro complejos cristalográficamente independientes en una segunda forma cristalina. Las versiones tienen coeficientes reales de correlación espacial de aproximadamente 0,92 para los átomos de la cadena principal y de 0,80 para los átomos de la cadena lateral. La molécula de CD40 tiene una cierta cantidad de flexibilidad en las siete versiones, pero la naturaleza general de la interacción CD40/BMS3h-56-5 se conserva en todas las versiones. Las versiones difieren en la interacción entre el resto Trp109 de CD40 y el resto Trp103 de BMS3h-56-5 (Numeración de Kabat, véase a continuación). Trp103 de BMS3h-56-5 forma una interacción borde a cara con Trp109 de CD40 en una versión, mientras que forma una interacción de apilamiento desplazado (por ejemplo, cara a cara) en otras versiones.

La estadística de complementariedad de forma, S_c , para las siete versiones está en el intervalo de 0,70–0,77, lo cual muestra un grado más alto de complementariedad de forma que para los complejos típicos anticuerpo/antígeno. Por ejemplo, estos valores se comparan con los intervalos de 0,71–0,76 para cuatro complejos de inhibidor de proteasa/proteína, 0,70–0,74 para cinco interfaces oligoméricas y 0,64–0,68 para seis complejos anticuerpo/antígeno. Véase Lawrence et al., "Shape Complementarity at Protein/Protein Interfaces", *J. Mol. Biol.* 234: 946-950 (1993).

Un modelo del complejo CD40 humano/BMS3H-56-5 se muestra en la Figura 1. Un BMS3h-56-5 dAb se une a una molécula de CD40. El epítipo de BMS3h-56-5 no se solapa con el epítipo del fragmento Fab' de Chi220. Todas las versiones del complejo definen un grupo de restos de CD40 que hacen contacto con BMS3h-56-5: Trp109, Leu121, His122, Ser124, Ser156, Ala157, Phe158, Glu159 y His162 (con referencia a la SEQ ID NO: 1). Los restos de CD40 que hacen contacto con BMS3h-56-5 en algunas versiones del complejo son Pro85, Asn86, Leu87, Gly88, Glu106, Glu107, Gly108, His110, Thr112, Cys119, Val120, Gln133, Ile134, Ala135, Thr136, Ser155 y Lys160. Val154 es un resto de CD40 enterrado en todas las versiones. Otros restos de CD40 enterrados en algunas versiones son Ser118, Arg123, Thr141, Phe151, Asp153, Cys161 y Pro163.

Como se utiliza en el presente documento, la expresión "en contacto" se refiere a una distancia interatómica cuyo máximo se determina por una dependencia de distancia de tipo atómica como se define por Sheriff et al., *J. Mol. Biol.* 197: 273-296 (1987) y Sheriff, *Immunomethods* 3: 191-196 (1993).

Como se utiliza en el presente documento, el término "enterrado" se refiere a un resto que tiene al menos un átomo con área superficial definida por el programa MS (Connolly, *J. Appl. Crystallogr.* 16: 548-558 (1983)), una perla de sonda de 1,7 Å y radios de Van der Waals dependientes del tipo de átomo como se define por Sheriff, *Immunomethods* 3: 191-196 (1993).

La Figura 2 muestra la superficie de BMS3h-56-5 (SEQ ID NO: 321) incluyendo los restos de contacto y los restos enterrados. CD40 (SEQ ID NO: 1) se representa como un diagrama de cintas con el color naranja que representa la estructura secundaria no repetitiva y el color magenta que representa los restos de epítipo. Los restos de CD40 Trp109, Ala115, Leu121, Ser126 y His162, que se muestran, difieren en diversas secuencias de primate no humano. Los restos de CD40 Ala115 y Ser126 están en el lado opuesto del sitio de unión a BMS3h-56-5. Trp109 y Leu121 se unen en una hendidura que yace entre CDR3 y FR-2 (restos Leu45 y Arg47) de BMS3h-56-5. His162 interactúa con los restos en CDR2 de BMS3h-56-5, especialmente Lys 56. En resumen, el epítipo de CD40 comprende uno o más restos enumerados en la TABLA 1, con referencia a la numeración utilizada en la SEQ ID NO: 1.

TABLA 1

Restos de CD40 que hacen contacto con BMS3h-56-5:
Trp109, Leu121, His122, Ser124, Ser156, Ala157, Phe158, Glu159, His162

BMS3h-56-5, como los otros dAb enumerados en la TABLA 3, se preparó por un método de selección y de maduración por afinidad, que se describe con más detalle a continuación, utilizando el CD40 humano como el antígeno. Se espera que los dAb creados por la maduración de afinidad a partir de un dAb precursor común se unirán al mismo epítipo de CD40 humano. Los estudios de competencia que se describen a continuación, por ejemplo, indican que los dAb generados a partir de un dAb precursor común mediante maduración de afinidad, compiten por la unión entre sí al CD40 humano. Los mismos estudios de competencia, no obstante, muestran que los dAb no compiten con al menos los anticuerpos Chi220 o G28-5.

3. Polipéptidos anticuerpos

Los polipéptidos de anticuerpos de la presente invención comprenden un dominio variable que es un dominio variable simple capaz de unirse específica y monovalentemente a CD40. En una realización, los polipéptidos de anticuerpos están en forma de un dAb que contiene un dominio variable simple. Las moléculas de inmunoglobulina de longitud completa que comprenden dos cadenas pesadas (H) y dos cadenas ligeras (L) interconectadas por enlaces disulfuro. La porción amino-terminal de cada cadena incluye un dominio variable (V_L o V_H) de aproximadamente 100-110 aminoácidos, principalmente responsable del reconocimiento del antígeno a través de las regiones de determinación de la complementariedad (CDR, por sus siglas en inglés) contenidas en éstas. La "mitad" carboxilo-terminal de cada cadena pesada define una región constante (Fc) principalmente responsable de la función efectora.

La expresión "polipéptidos de anticuerpos" incluye polipéptidos elaborados mediante ingeniería y expresión recombinantes, así como anticuerpos monoclonales producidos mediante recombinación y secreción naturales por clones de células del hibridoma.

Las cadenas ligeras se clasifican como kappa (κ) o lambda (λ) y se caracterizan por una región constante particular, C_L , como es conocida en la técnica. Las cadenas pesadas se clasifican como γ , μ , α , δ o ϵ y definen el isotipo de un anticuerpo como IgG, IgM, IgA, IgD o IgE, respectivamente. La región constante de cadena pesada está compuesta por tres dominios (CH1, CH2 y CH3) para IgG, IgD, e IgA; y cuatro dominios (CH1, CH2, CH3 y CH4) para IgM e IgE. Los anticuerpos anti-CD40 pueden tener una región constante de cadena pesada seleccionada entre cualquiera de las clases de inmunoglobulinas (IgA, IgD, IgG, IgM, e IgE).

Cada dominio variable de cadena ligera (V_L) y cada dominio variable de cadena pesada (V_H) está compuesto de tres CDR y cuatro regiones marco conservadas (FR, por sus siglas en inglés), dispuestas del extremo al extremo carboxilo en el siguiente orden: FR1, CDR1, FR2, CDR2, FR3, CDR3, FR4. Las tres CDR de la cadena ligera se denominan "LCDR1, LCDR2 y LCDR3" y las tres CDR de la cadena pesada se denominan "HCDR1, HCDR2 y HCDR3."

Como se utiliza en el presente documento, la expresión "dominio Fc" se refiere a las secuencias de anticuerpo de región constante que comprenden los dominios constantes CH2 y CH3 como se delimitan de acuerdo con Kabat et al., *Sequences of Immunological Interest*, 5ª ed., U.S. Dept. Health & Human Services, Washington, D.C. (1991). La región Fc puede derivar de una IgG1 o una región Fc de IgG4 Fc, por ejemplo. Un dominio variable puede fusionarse a un dominio Fc. En este caso, el extremo carboxilo del dominio variable (ya sea el dominio V_L o V_H , incluyendo los dAb) puede unirse o fusionarse al extremo amino del dominio CH2 de Fc. Como alternativa, el extremo carboxilo del dominio variable puede unirse o fusionarse al amino terminal de un dominio CH1, el cual por sí mismo se fusiona al dominio CH2 de Fc. La proteína puede comprender la región de bisagra entre los dominios CH1 y CH2 total o parcialmente.

Las CDR contienen la mayoría de los restos que forman interacciones específicas con el antígeno. Como se muestra en la Figura 2, por ejemplo, CDR2 y CDR3, más el resto Trp103 de FR4, forman la mayor parte de los contactos entre CD40 y el dAb BMS3h-56-5. Por ejemplo, el dominio variable de un polipéptido de anticuerpo comprende las regiones CDR1, CDR2 y CDR3 que tienen las mismas secuencias de aminoácidos que las regiones CDR1, CDR2 y CDR3 de uno de los dAb enumerados en la TABLA 3 o que difieren cada uno de las regiones CDR1, CDR2 y CDR3 regiones en uno o dos aminoácidos. Por ejemplo, el polipéptido de anticuerpo puede comprender las regiones CDR1, CDR2 y CDR3 que tienen la misma secuencia de aminoácidos que las regiones CDR1, CDR2 y CDR3 de BMS3h-56-5, BMS3h-56-258 o BMS3h-56-201, por ejemplo.

Un "anticuerpo de dominio" (dAb) comprende un dominio variable simple (V_L o V_H) que es capaz de unirse específica y monovalentemente a un antígeno, tal como CD40. Por ejemplo, un dAb puede tener una estructura V_{HH} , característica de un dAb camélido. Un "dominio V_H " como se utiliza en el presente documento, se entiende que incluye una estructura de V_{HH} . Los dAb pueden formar homo o heterodímeros en solución. Se cree que los anticuerpos bivalentes anti-CD40 presentan actividad agonista debido a la habilidad para reticularse con las moléculas de CD40 unidas, sobre la superficie celular. Aunque no está limitado por ninguna teoría particular, se cree que los dAb monovalentes no activan CD40, debido a que los dAb no reticular CD40.

Como se utiliza en el presente documento, la expresión "dominio variable" se refiere a los dominios variables de inmunoglobulina, definidos por Kabat et al., *Sequences of Immunological Interest*, 5ª ed., U.S. Dept. Health & Human Services, Washington, D.C. (1991). La numeración y la colocación de los restos de aminoácidos de CDR dentro de los dominios variables está de acuerdo con la bien conocida convención de numeración de Kabat. Por ejemplo, la numeración de Kabat para BMS3h-56-5 (SEQ ID NO: 321) se compara en la TABLA 2 con la misma secuencia numerada secuencialmente. En la numeración de Kabat, BMS3h-56-5 tiene los restos de inserción 52A, 82A, 82B, 82C y falta el resto 100. En ambos sistemas de numeración, al Ser y el Thr en el extremo N que son parte de la construcción de expresión, se les proporcionan números negativos.

secuencia enumerada en el presente Listado de Secuencias. Los restos de aminoácidos no idénticos o los aminoácidos que difieren entre dos secuencias pueden representar sustituciones, adiciones o deleciones de aminoácidos. Los restos que difieren entre dos secuencias aparecen como posiciones no idénticas, cuando las dos secuencias están alineadas por cualquier algoritmo de alineación de secuencia de aminoácidos apropiados, tal como BLAST.

Se proporciona que pueden hacerse sustituciones de aminoácidos a las regiones FR individuales, de manera que una o más FR comprendan hasta dos diferencias de aminoácidos con respecto a la secuencia de aminoácidos de la FR correspondiente, codificada por un segmento génico de anticuerpo de estirpe germinal humana. Se proporciona adicionalmente que el dominio variable variante puede contener una o dos sustituciones de aminoácidos en una o más CDR. Se enumeran dominios variables representativos que se unen específicamente a CD40 en la TABLA 3.

Se muestran alineaciones ClustalW2 entre dominios variables representativos de los polipéptidos de anticuerpos provenientes de las estirpes BMS3h-56, BMS3h-37, BMS3h-38 y BMS3h-198 en la Figura 4, la Figura 5, la Figura 6 y la Figura 7, respectivamente. Como regla general, el grado al que un aminoácido se conserva en una alineación de secuencias de proteínas relacionadas, es proporcional a la importancia relativa de la posición del aminoácido para la función de la proteína. Es decir, los aminoácidos que son comunes en todas las secuencias relacionadas probablemente desempeñan un papel importante y no pueden sustituirse fácilmente. Por otra parte, las posiciones que varían entre las secuencias probablemente pueden sustituirse con otros aminoácidos o modificarse de otro modo, mientras que se mantiene la actividad de la proteína. Las alineaciones mostradas en la Figura 4, la Figura 5, la Figura 6 y la Figura 7 y las relaciones estructurales que se determinan a partir de la Figura 1 y la Figura 2, por ejemplo, pueden guiar la construcción de los polipéptidos de anticuerpos variantes que se unen específicamente a un epítipo de CD40 humano que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1, en los que el polipéptido de anticuerpo compite con la unión del dAb BMS3h-56-201 (SEQ ID NO: 9). Dichos polipéptidos de anticuerpos variantes incluyen, pero no se limitan a, aquellos con una modificación de aminoácido correspondiente a una sustitución, inserción o supresión con referencia a cualquiera de los dominios variables enumerados en la TABLA 3. Los polipéptidos de anticuerpos variantes también incluyen aquellos con una modificación de aminoácido correspondiente a una modificación de aminoácido conservada entre las secuencias enumeradas en la TABLA 3.

La información con respecto a los límites de los dominios V_L o V_H de los genes de cadena pesada y ligera puede utilizarse para diseñar cebadores de PCR, para amplificar el dominio variable a partir de una secuencia de codificación de la cadena pesada o la cadena ligera, clonada, que codifica un polipéptido de anticuerpo que se sabe que se une a CD40. El dominio variable amplificado puede insertarse dentro de un vector de expresión adecuado, por ejemplo, pHEN-1 (Hoogenboom et al. (1991) *Nucleic Acids Res.* 19:4133-4137) y expresarse, ya sea solo o como una fusión, con otra secuencia polipeptídica, utilizando técnicas bien conocidas en la materia. Basándose en las secuencias desveladas de aminoácidos y de polinucleótidos, la proteína de fusión puede producirse y purificarse utilizando únicamente habilidad habitual en cualquier estirpe celular hospedadora de mamífero, adecuada, tal como CHO, 293, COS, NSO y similares, seguida de la purificación utilizando uno o una combinación de métodos, incluyendo la cromatografía de afinidad de proteína A, intercambio iónico, técnicas de fase inversa o similares.

En un aspecto, el polipéptido de anticuerpo es un polipéptido de anticuerpo "específico doble" que comprende un primer dominio variable que se une específicamente a CD40 humano que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1. Los polipéptidos de anticuerpos específicos dobles comprenden un segundo dominio variable que se une específicamente a un segundo antígeno que es diferente del CD40 humano.

En otra realización, el segundo antígeno puede ser una molécula de la superficie celular de una célula inmunitaria efectora o una molécula soluble tal como una citocina, por ejemplo. La unión del polipéptido de anticuerpo de especificidad doble podría utilizarse para antagonizar CD40 y antagonizar una actividad biológica del segundo antígeno. Las moléculas de la superficie celular de las células efectoras inmunitarias incluyen el grupo de moléculas de diferenciación (CD, por sus siglas en inglés). Los marcadores de CD representativos se enumeran en Internet en el protocolo de transferencia de hipertexto en wikipedia.org/wiki/List_of_human_clusters_of_differentiation (última modificación el 22 de febrero del 2012). Las moléculas de la superficie celular de las células efectoras inmunitarias también incluyen las moléculas del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC) de Clase II. Los anticuerpos contra estas moléculas de la superficie celular son conocidos en la técnica y pueden utilizarse como una fuente de un dominio variable para construir un polipéptido de anticuerpo específico doble.

En una realización, los polipéptidos de anticuerpos de un ligando específico doble pueden unirse por un "enlazador de aminoácidos" o "enlazador". Por ejemplo, un dAb puede fusionarse al extremo N de un enlazador de aminoácidos y otro dAb puede fusionarse al extremo C del enlazador. Aunque los enlazadores de aminoácidos pueden tener cualquier longitud y pueden consistir en cualquier combinación de aminoácidos, la longitud del enlazador puede ser relativamente corta (por ejemplo, de cinco o menos aminoácidos) para reducir las interacciones entre los dominios unidos. La composición de aminoácidos del enlazador también puede ajustarse para reducir el número de aminoácidos con cadenas laterales voluminosas o los aminoácidos que probablemente introducen una estructura secundaria. Los enlazadores de aminoácidos adecuados incluyen, pero no se limitan a, los hasta de 3, 4, 5, 6, 7, 10, 15, 20 o 25 aminoácidos de longitud. Las secuencias de enlazadores de aminoácidos representativas incluyen $(GGGG)_n$ (SEQ ID NO: 4), donde n puede ser cualquier número entero entre 1 y 5. Otras secuencias enlazadoras

adecuadas pueden seleccionarse entre el grupo que consiste en AST (SEQ ID NO: 5), TVAAPS (SEQ ID NO: 6), TVA (SEQ ID NO: 7) y ASTSGPS (SEQ ID NO: 8).

5 La unión del segundo antígeno puede aumentar la semivida *in vivo* del polipéptido de anticuerpo. Por ejemplo, el segundo dominio variable del polipéptido de anticuerpo específico doble puede unirse específicamente a la albúmina sérica (SA), por ejemplo, la albúmina sérica humana (HSA). El polipéptido de anticuerpo formateado para unirse a HSA puede tener una semivida $t-\alpha$ *in vivo* ("semivida alfa") o $t-\beta$ ("semivida beta") aumentadas, con respecto al mismo polipéptido de anticuerpo no formateado. Las semividas $t-\alpha$ y $t-\beta$ miden qué tan rápido una sustancia se distribuye en y se elimina del cuerpo. La unión a HSA puede conseguirse mediante la fusión del polipéptido de anticuerpo con un segundo dominio variable capaz de unirse específicamente a HSA, por ejemplo. Los anticuerpos anti-albúmina sérica humana son bien conocidos en la técnica. Véase, por ejemplo, Abcam®, anticuerpos para albúmina sérica humana ab10241, ab2406 y ab8940, disponibles en Internet en el protocolo de transferencia de hipertexto www.abcam.com/index.html o GenWay. El anticuerpo ALB, disponible en Internet en el protocolo de transferencia de hipertexto www.genwaybio.com. Los dominios variables que se unen específicamente a HSA pueden obtenerse de cualquiera de estos anticuerpos y después fusionarse a un polipéptido de anticuerpo de la divulgación utilizando técnicas recombinantes que son bien conocidas en la técnica.

20 Como alternativa, la unión del polipéptido de anticuerpo a HSA puede lograrse fusionando directamente la secuencia del polipéptido de anticuerpo con una secuencia de codificación de HSA utilizando técnicas bien conocidas por el experto en la materia. Las secuencias de codificación de HSA pueden obtenerse mediante PCR utilizando cebadores de la secuencia de cADN disponibles de GenBank N.º de Acceso NM000477, por ejemplo.

25 En una realización, la semivida $t\alpha$ de la composición de anticuerpo de dominio unido a HSA, aumenta en un 10 % o más. En otra realización, la semivida $t\alpha$ de la composición del anticuerpo de dominio unido a HSA está en el intervalo de 0,25 horas a 6 horas. En otra realización, la semivida $t\beta$ de la composición del anticuerpo de dominio unido a HSA aumenta en un 10 % o más. En otra realización, semivida $t\beta$ de la composición del anticuerpo de dominio unido a HSA está en el intervalo de 12 a 48 horas.

30 En otra realización, un polipéptido de anticuerpo puede formatearse para aumentar su semivida *in vivo* por PEGilación. En una realización, el PEG se une covalentemente. En otra realización, el PEG se une al polipéptido de anticuerpo en un resto de cisteína o de lisina. En otra realización, el polipéptido de anticuerpo unido al PEG tiene un tamaño hidrodinámico de al menos 24 kD. En otra realización, el tamaño de PEG total es de 20 a 60 kD, inclusive. En otra realización, el anticuerpo de dominio unido a PEG tiene un tamaño hidrodinámico de al menos 200 kD.

35 La PEGilación puede conseguirse utilizando varias porciones de unión a PEG, incluyendo, pero no limitadas al éster activo de N-hidroxilsuccinimida, propionato de succinimidilo, maleimida, vinilsulfona o tiol. Un polímero de PEG puede unirse a un polipéptido de anticuerpo ya sea en una posición predeterminada o bien puede unirse aleatoriamente a la molécula del anticuerpo de dominio. La PEGilación también puede estar mediada a través de un mediador peptídico unido a un anticuerpo de dominio. Es decir, la porción de PEG puede unirse a un enlazador peptídico fusionado a un polipéptido de anticuerpo, donde el enlazador proporciona el sitio (por ejemplo, una cisteína o lisina libre) para el acoplamiento del PEG. Los métodos de PEGilación de los anticuerpos son bien conocidos en la técnica, como se desvela en Chapman, et al., "PEGylated antibodies and antibody fragments for improved therapy: a review", *Adv. Drug Deliv. Rev.* 54(4):531-45 (2002), por ejemplo.

45 Los polipéptidos de anticuerpos también pueden diseñarse para formar un dímero, trímero, tetrámero u otro multímero. Los polipéptidos de anticuerpos, por ejemplo, los dAb, pueden unirse para formar un multímero mediante varios métodos conocidos en la técnica, incluyendo, pero no limitados a, la expresión de monómeros como una proteína de fusión, la unión de dos o más monómeros a través de un enlazador peptídico entre monómeros o al unir químicamente los monómeros después de la traducción, ya sea uno al otro directamente o a través de un enlazador por enlaces disulfuro o mediante unión a un resto de unión di-, tri- o multivalente (por ejemplo, un PEG de brazos múltiples). En una realización, el multímero puede unirse a una molécula simple de CD40.

4. Composiciones farmacéuticas y métodos de tratamiento

55 Una composición farmacéutica comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de uno o más polipéptidos de anticuerpos y opcionalmente un vehículo farmacéuticamente aceptable. Los vehículos farmacéuticamente aceptables incluyen, por ejemplo, agua, solución salina, solución salina amortiguada con fosfato, dextrosa, glicerol, etanol y similares, así como combinaciones de los mismos. Los vehículos farmacéuticamente aceptables pueden comprender adicionalmente cantidades menores de sustancias adyuvantes, tales como agentes humectantes o emulsionantes, conservantes o tampones que potencian la vida útil o la eficacia de la proteína de fusión. Las composiciones pueden formularse para proporcionar liberación rápida, sostenida o retardada del o de los ingredientes activos después de la administración. Las composiciones farmacéuticas y los procesos adecuados para prepararlos son bien conocidos en la técnica. Véase, por ejemplo, Remington, *The Science and Practice of Pharmacy*, A. Gennaro, et al., eds., 21ª ed., Mack Publishing Co. (2005).

65 La composición farmacéutica puede comprender adicionalmente un agente inmunosupresor/inmunomodulador y/o

antiinflamatorio. Un método de tratamiento de una enfermedad inmunitaria en un paciente que necesita dicho tratamiento puede comprender administrarle al paciente una cantidad terapéuticamente eficaz de la composición farmacéutica. El antagonismo de la activación de linfocitos T mediado por CD40, podría inhibir las respuestas de linfocitos T no deseadas, que ocurren durante la autoinmunidad, el rechazo de trasplantes o las respuestas alérgicas, por ejemplo. La inhibición de los linfocitos T mediada por CD40, podría moderar la progresión y/o la gravedad de estas enfermedades.

Como se utiliza en el presente documento, un "paciente" significa un animal, por ejemplo, un mamífero, incluyendo seres humanos. El paciente puede ser diagnosticado con una enfermedad inmunitaria. "Tratamiento" o "trato" o "tratar" se refieren al proceso que implica aliviar la progresión o la gravedad de un síntoma, trastorno, afección o enfermedad. Un "enfermedad inmunitaria" se refiere a cualquier enfermedad asociada al desarrollo de una reacción inmunitaria en un individuo, incluyendo una reacción inmunitaria celular y/o humoral. Los ejemplos de enfermedades inmunitarias incluyen, pero no se limitan a, inflamación, alergia, enfermedades autoinmunitarias o enfermedades relacionadas con injerto. La enfermedad autoinmunitaria puede seleccionarse entre el grupo que consiste en lupus eritematoso sistémico, esclerosis múltiple, artritis reumatoide, diabetes, psoriasis, esclerodermia, aterosclerosis, enfermedad inflamatoria intestinal y colitis ulcerosa.

Las enfermedades que pueden tratarse mediante la administración de la composición farmacéutica pueden seleccionarse entre el grupo que consiste en enfermedad de Addison, alergias, espondilitis anquilosante, asma, aterosclerosis, enfermedades autoinmunitarias del oído, enfermedades autoinmunitarias del ojo, hepatitis autoinmunitaria, parotitis autoinmunitaria, colitis, cardiopatía coronaria, enfermedad de Crohn, diabetes, incluyendo diabetes de Tipo 1 y/o de Tipo 2, epididimitis, glomerulonefritis, enfermedad de Graves, síndrome de Guillain-Barre, enfermedad de Hashimoto, anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica idiopática, enfermedad inflamatoria intestinal, respuesta inmunitaria a productos farmacéuticos recombinantes (por ejemplo, Factor VII en hemofílicos), lupus eritematoso sistémico, infertilidad masculina, esclerosis múltiple, miastenia grave, pénfigo, psoriasis, fiebre reumática, artritis reumatoide, sarcoidosis, esclerodermia, síndrome de Sjogren, espondiloartropatías, tiroiditis, rechazo de trasplante y vasculitis. Las afecciones mediadas autoinmunitariamente incluyen, pero no se limitan a, afecciones en las cuales el tejido afectado es el objetivo primario y en algunos casos, el objetivo secundario. Dichas afecciones incluyen, pero no se limitan a, SIDA, alergia tóxica, asma bronquial, eccema, lepra, esquizofrenia, depresión heredada, trasplante de tejidos y órganos, síndrome de fatiga crónica, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, infarto de miocardio, ictus, autismo, epilepsia, fenómeno de Arthus, anafilaxia, adicción al alcohol y adicción a drogas.

La composición farmacéutica puede administrarse sola o en terapia de combinación, (por ejemplo, simultánea o secuencialmente) con un agente inmunosupresor/inmunomodulador y/o antiinflamatorio. Las diferentes enfermedades inmunitarias pueden requerir el uso de compuestos adyuvantes específicos útiles para tratar enfermedades inmunitarias, los cuales pueden determinarse paciente por paciente. Por ejemplo, la composición farmacéutica puede administrarse en combinación con uno o más adyuvantes adecuados, por ejemplo, citocinas (IL-10 y IL-13, por ejemplo) u otros estimuladores del sistema inmunitario, por ejemplo, quimiocinas, antígenos asociados a tumor y péptidos. Los adyuvantes adecuados son conocidos en la técnica.

Puede utilizarse cualquier método o vía adecuados para administrar el polipéptido de anticuerpo o la composición farmacéutica. Las vías de administración incluyen, por ejemplo, la administración oral, intravenosa, intraperitoneal, subcutánea o intramuscular. Una dosis terapéuticamente eficaz del o de los polipéptidos de anticuerpos administrados, depende de numerosos factores, incluyendo, por ejemplo, el tipo y la gravedad de la enfermedad inmunitaria que se trate, el uso de la terapia de combinación, la vía de administración de o de los polipéptidos de anticuerpos o la composición farmacéutica y el peso del paciente. Un intervalo no limitante para una cantidad terapéuticamente eficaz de un anticuerpo de dominio es de 0,1-20 mg/kg y en un aspecto, de 1-10 mg/kg, con respecto al peso corporal del paciente. La dosis del o de los polipéptidos de anticuerpos puede estar guiada además por la cantidad del o de los polipéptidos de anticuerpos, requerida para el antagonismo de CD40 en modelos *in vitro* y/o *in vivo* de las patologías. Se describen modelos representativos a continuación y en los ejemplos.

5. Modelos *In Vitro* y *In Vivo*

La capacidad de los polipéptidos de anticuerpos de la divulgación para antagonizar CD40, puede someterse a ensayo en uno de varios sistemas modelo *in vitro* o *in vivo*, disponibles. Se describen sistemas modelo animales y celulares, apropiados, a continuación. Se describen sistemas de ensayo celular adicionales en los ejemplos.

5.1. Modelos de enfermedad inflamatoria intestinal (IBD, por sus siglas en inglés):

La IBD es un trastorno inmunitario multifactorial de etiología incierta. Varios modelos de ratón de inflamación mucosal que se asemejan a IBD han proporcionado una introspectiva hacia los mecanismos que gobiernan la función inmunitaria normal y patológica de las mucosas. Los modelos de IBD incluyen el uso de la inmunidad de mucosas y el sistema de inflamación de De Winter et al., *Am. J. Physiol.* 276: G1317-1321 (1999). En un aspecto, la inyección dentro de ratones inmunodeficientes de un subgrupo de linfocitos T CD4(+), las células CD4(+)/CD45RB^{high}, conduce a la inflamación del intestino. La patogenia se debe, en parte, a la secreción de las

citocinas proinflamatorias. La inducción de la colitis puede evitarse mediante la cotransferencia de otra subpoblación CD4(+), los linfocitos T CD4(+)/CD45RBlow. Esta población se comporta análogamente a la población CD4(+)/CD45RBhigh en términos de la adquisición de marcadores de activación y al alojamiento en el intestino del hospedador. Sin embargo, su perfil de linfocina cuando se activa es diferente y las citocinas antiinflamatorias secretadas y/o inducidas por los linfocitos T CD4(+)/CD45RBlow previenen la colitis. De Winter et al. proporcionan una descripción del modelo de transferencia adoptiva y los factores que promueven y evitan la patogenia de la colitis.

5.2. Modelos de Artritis Espontánea:

Un modelo de enfermedad específica de órganos, provocado por la autoinmunidad sistémica, es proporcionado por Kouskoff et al., *Cell* 87: 811-822 (1996). La artritis reumatoide (RA, por sus siglas en inglés) es una enfermedad crónica de las articulaciones caracterizada por la invasión de leucocitos y la activación de sinoviocitos, seguidas de la destrucción del cartílago y del hueso. Kouskoff et al. desvelan un modelo de RA espontáneo de ratón, generado mediante el cruce de una estirpe transgénica del receptor de linfocitos T (TCR, por sus siglas en inglés) con la cepa NOD. Toda la progenie desarrolla una enfermedad de las articulaciones altamente reminiscente de RA en seres humanos. El desencadenante para el trastorno murino es el reconocimiento probabilístico de una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de clase II derivada de NOD mediante TCR transgénica; la progresión hacia la artritis implica linfocitos T CD4+, células B y probablemente células mieloides.

5.3. Modelo de Artritis Inducida por Colágeno (CIA):

Un modelo en ratón de artritis inducida por colágeno es proporcionado por Brand et al., *Methods Mol. Med.* 102: 295-312 (2004). La artritis inducida por colágeno (CIA) es una enfermedad autoinmunitaria que puede desencadenarse en cepas susceptibles de roedores (rata y ratón) y primates no humanos por inmunización con colágeno de tipo II (CII), la proteína constituyente principal del cartílago articular. Después de la inmunización, los animales desarrollan una poliartrosis autoinmunitaria que comparte varias características clínicas e histológicas con la RA. La susceptibilidad a la CIA en roedores está vinculada a las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de clase II y la respuesta inmunitaria a la CII se caracteriza por estimulación de los linfocitos T específicos del colágeno y la producción de títulos altos del anticuerpo específico para el inmunógeno (CII heterólogo) y el autoantígeno (CII de ratón). La CIA murina, histológicamente, está caracterizada por una sinovitis intensa que corresponde con el inicio clínico de la artritis. Estos datos experimentales son útiles para evaluar la CIA debido a las similitudes patológicas entre la CIA y la RA.

5.4. Modelo *In Vivo* Inducido por Antígeno de Proliferación de Células T:

El uso de la transferencia adoptiva de linfocitos T transgénicos del receptor de linfocitos T (TCR) proporciona un modelo *in vivo* para la proliferación de linfocitos T, inducida por antígeno. Pape et al., *Immunol. Rev.* 156: 67-78 (1997) divulgan la transferencia adoptiva de un TCR-linfocitos T transgénicos que expresa uniformemente un TCR identificable de una especificidad de péptido/MHC conocida. El modelo puede utilizarse para controlar el comportamiento *in vivo* de los linfocitos T específicos del antígeno. Inicialmente se activan linfocitos T no tratados previamente, dentro de zonas de los linfocitos T del tejido linfóide secundario para proliferar de una manera dependiente de B7. Si están presentes adyuvantes o citocinas inflamatorias durante este periodo, se acumulan números potenciados de linfocitos T, migran hacia los folículos ricos en células B y adquieren la capacidad para producir IFN- γ y ayudar a las células B a producir IgG2a. Si la inflamación se antagoniza eficazmente, la mayoría de los linfocitos T específicos del antígeno, inicialmente activados, desaparecen sin entrar en los folículos y los que sobreviven son malos productores de IL-2 e IFN- γ .

Ejemplos

La TABLA 3 enumera secuencias de aminoácidos del dominio variable anti-CD40 humano, representativas, útiles para los polipéptidos de anticuerpos de la divulgación. La TABLA 4 desvela ácidos nucleicos representativos que codifican las secuencias del dominio variable enumeradas en la TABLA 3. Como es bien sabido en la técnica, múltiples codones pueden codificar el mismo aminoácido. Los ácidos nucleicos que codifican una secuencia de proteínas incluyen de este modo ácidos nucleicos que tienen degeneración de codón. Los polipéptidos de anticuerpos desvelados en la TABLA 3 se unen específicamente a CD40 y se hicieron utilizando las metodologías de selección inicial/primaria reiterativa y maduración por afinidad descritas en los ejemplos a continuación.

TABLA 3

Secuencias de Aminoácidos del Dominio Variable Anti-CD40 Humano.

BMS3h-56-201

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVVYCAKLPFYFQEWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 9)

BMS3h-56-258

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFHEWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 10)

BMS3h-37

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEWYEMQWVRQAPGKGLEWVSAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKELGYFDYWGGGLTVTVSS (SEQ ID NO: 11)

BMS3h-38

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPFRFDYWGGGLTVTVSS (SEQ ID NO: 12)

BMS3h-41

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTEYEMWVRQAPGKGLEWVSSISGNGANTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPLRFDYWGGGLTVTVSS (SEQ ID NO: 13)

BMS3h-43

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFNMYEMSWVRQAPGKGLEWVSGISRRGFTTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPITYAMRYARFDYWGGGLTVTVSS (SEQ ID NO: 14)

BMS3h-56

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFIFYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 15)

BMS3h-106

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYHMWVRQAPGKGLEWVSMIDADGLGTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKPGPQGFQFDYWGGGLTVTVSS (SEQ ID NO: 16)

BMS3h-107

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSGYDMQWVRQAPGKGLEWVSTISASGVFTYYADSVKGRFTTSRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPNRFALNFDYWGGGLTVTVSS (SEQ ID NO: 17)

BMS3h-131

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRANSSILWALAWYQQKPKGKAPKLLIESSGLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISL
QPEDFATYYCVQNAWPGTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 18)

BMS3h-193

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTIERRLNWYQQKPKGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQ
PEDFATYYCHQYASPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 19)

BMS3h-198

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDPYSFDYWGGGLTVTVSS (SEQ ID NO: 20)

BMS3h-202

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPTAEMWVRQAPGKGLEWVSSISASGGSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPVSYVATFDYWGGGLTVTVSS (SEQ ID NO: 21)

BMS3h-217

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGTLLSWYQQKPKGKAPKLLITYGSLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQ
PEDFATYYCGQGLWVATFDYWGGGLTVTVSS (SEQ ID NO: 22)

BMS3h-1

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPKNEMTWVRQAPGKGLEWVSAIESDGQATYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKNRIPDLVFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 23)

BMS3h-2

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDAGAMTWVRQAPGKGLEWVSSIDKEGLSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGRIPGLVFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 24)

BMS3h-3

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGDAAMTWVRQAPGKGLEWVSAIQPMGDGTYADSVKGRFTVSRDNS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGRIPQLFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 25)

BMS3h-4

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEDSPMTWVRQAPGKGLEWVSAITSNNGYETYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGRIPQLHFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 26)

BMS3h-5

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDEHDMWVRQAPGKGLEWVSRIGPDGFHTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGRIPQLHFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 27)

BMS3h-6

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGEYHMSWVRQAPGKGLEWVSRITPLGLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGRIPSLTFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 28)

BMS3h-7

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGTNAMSWVRQAPGKGLEWVSRISPGGDYTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGRVDPDLFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 29)

BMS3h-8

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPSEEMSWVRQAPGKGLEWVSRISADGANTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDAAYYYCAKGRVDPDLFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 30)

BMS3h-9

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAEDDMTWVRQAPGKGLEWVSRIVDGDRTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGVPSLHFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 31)

BMS3h-10

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRMDMSWVRQAPGKGLEWVSRITGDMNTYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAGDTAVYYCAKGVTPDLTFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 32)

BMS3h-11

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFERDDMTWVRQAPGKGLEWVSRINAGGVHTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGVTPDLTFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 33)

BMS3h-12

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDDDSMTWVRQAPGKGLEWVSRISDASTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGVTPDLTFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 34)

BMS3h-13

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTEEDMTWVRQAPGKGLEWVSRIDSVGEGTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGVTPDLTFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 35)

BMS3h-14

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSDSAMSWSVRQAPGKGLEWVSRIDNPGQHTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGVPTLEFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 36)

BMS3h-15

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGQHSMTWVRQAPGKGLEWVSRIDGGGYNTYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGEVPRLHFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 37)

BMS3h-16

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGQEPMTWVRQAPGKGLEWVSRIAYNNGDYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGITPNLTFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 38)

BMS3h-17

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFENYPMWVRQAPGKGLEWVSRINATGSITYYADSVKGRFTISRDNK
TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGVIPHLMFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 39)

BMS3h-18

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYDMSWVRQAPGKGLEWVSRITGTGNSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAQGVVYPYLAFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 40)

BMS3h-19

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEADAMTWVRQAPGKGLEWVSRINVDGDRYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGTVPTEFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 41)

BMS3h-21

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDRADMTWVRQAPGKGLEWVSRISGEGKCTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGMVPNLVFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 42)

BMS3h-22

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFHWEPMSWVRQAPGKGLEWVSRINSSGWDYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGMVPNLVFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 43)

BMS3h-24

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFADEPMTWVRQAPGKGLEWVSRIPPEGAPTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGITPNLTFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 44)

BMS3h-26

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFHNHDMSWVRQAPGKGLEWVSRISRGGLQTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGIVPDLHFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 45)

BMS3h-27

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNEYPMWVRQAPGKGLEWVSRINGDGANTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGIIPAMQFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 46)

BMS3h-28

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGDVPMSWVRQAPGKGLEWVSRIDPYGSNTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGIMPSLTFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 47)

BMS3h-29

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFADYDMSWVRQAPGKGLEWVSRISALGATYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKQQLPALEFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 48)

BMS3h-30

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFKRYMTWVRQAPGKDLWVSGIVPSGNRTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGRIPDLHFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 49)

BMS3h-31

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFADYDMTWVRQAPGKGLEWVSRISPTGGQTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGVIPYLSFSPFDYWGGQTLTVSS (SEQ ID NO: 50)

BMS3h-32

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSKYWMGWARQAPGKGLEWVSSIDSHGAGTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRVEDTAVYYCAKGA PKFMTTYTFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 51)

BMS3h-33

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFLSYPMHWVRQAPGKGLEWVSSIDSRGSVTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGHSWTFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 52)

BMS3h-34

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFANSNMTWVRQAPGKGLEWVSRINPDGGSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAEGRIPTLHFDYWGGQTLTVTVSS (SEQ ID NO: 53)

BMS3h-35

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGPRRMGWVRQAPGKGLEWVSSIDDIGRRTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAEGAQGVLLFDYWGGQTLTVTVSS (SEQ ID NO: 54)

BMS3h-36

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEDYRMVWVRQAPGKGLEWVSSISTSGELTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAETAGQFFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 55)

BMS3h-39

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPEYEMWVRQAPGKGLEWVSAISREGRATYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPVRFDYWGGQTLTVTVSS (SEQ ID NO: 56)

BMS3h-40

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYEMLWVRQAPGKGLEWVSSISSGNYTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPLMFDYWGGQTLTVTVSS (SEQ ID NO: 57)

BMS3h-42

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDTEEMSWVRQAPGKGLEWVSAISPNGAFTFYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPILFDYWGGQTLTVTVSS (SEQ ID NO: 58)

BMS3h-44

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGHYDMWVRQAPGRGLEWVSTINGAGLNTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAQSASRIFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 59)

BMS3h-45

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRSYEMAWVRQAPGKGLEWVSSISTLGTKTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAQSSTHIFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 60)

BMS3h-46

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFIRYEMAWVRQAPGKGLEWVSSISSGWTTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKSDAHIFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 61)

BMS3h-47

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFYAYEMAWVRQAPGKGLEWVSSISDDGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDLGQGFYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 62)

BMS3h-48

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFADHGMTWVRQAPGKGLEWVSGIGPSGEATYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDRIPLVFDYWGGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 63)

BMS3h-49

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFESQDMSWVRQAPGKGLEWVSGISPNGWDTYYADSVKGRFTISRDN
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDRSDFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 64)

BMS3h-50

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGDYDMWWVRQAPGKGLEWVSRIRHPGGVTTYADSVKGRFTISRDN
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKAVPKGFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 65)

BMS3h-51

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRVYWMWVRQAPGKGLEWVSSIDPQGGMTYYADSVKGRFTISRDN
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKARIPNLEFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 66)

BMS3h-52

EVQLLESGGGLVQPGESLRLSCAASGFTFSAYDMTWVRQAPGKGLEWVSRINPTGSYTYADSVKGRFTISRDN
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKAKIPNLVFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 67)

BMS3h-53

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFADSEMMWVRQAPGKGLEWVSGIAHNGGHTYYADSVKGRFTISRDN
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKAGHPQQTEAFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 68)

BMS3h-54

EMQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFATYDMYWVRQAPGKGLEWVSKISPNGWSTYYADSVKGRFTISRDN
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYQTHFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 69)

BMS3h-55

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSVYDMRWVRQAPGKGLEWVSTISSSGTYTYADSVKGRFTISRDN
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPKNFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 70)

BMS3h-57

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHEDMTWVRQAPGKGLEWVSSISPNGWDTYYADSVKGRFTISRDN
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKRTRSKFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 71)

BMS3h-58

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEKYIMGWARQAPGKGLEWVSTIDYWGQHTYYADSVKGRFTISRDN
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKRSHLIPLQFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 72)

BMS3h-59

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSDYAMGWVRQAPGKGLEWVSTISYVGYTYTYADSVKGRFTISRDN
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKKALRGEAFERFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 73)

BMS3h-60

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGPYMMHWVRQAPGKGLEWVSTIEVNGNRYYADSVKGRFTISRDN
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKWVGSKTSSDKSFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 74)

BMS3h-61

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGTTEMAWVRQAPGKGLEWVSSIGSAGAWTYTYADSVKGRFTISRDN
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKIGGHPQGQFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 75)

BMS3h-62

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPREWMAWVRQAPGKGLEWVSSIQPMGQTTYADSVKGRFTISRDN
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYSRNKGGFFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 76)

BMS3h-63

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTSEYMGWVRQAPGKGLEWVSSIQRYGSTTTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKHESNWETFDYWGGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 77)

BMS3h-70

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSVYSMQWVRQAPGKGLEWVSAITPNGTRTTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKTLGRGSYPGVDFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 78)

BMS3h-71

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPSYAMTWVRQAPGKGLEWVSRITADGTVTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGSIPMLTFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 79)

BMS3h-72

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYDMIWVRQAPGKGLEWVSAISPNGTGIYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKNQSVHHAVFDYWGGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 80)

BMS3h-73

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFENYEMTWVRQAPGKGLEWVSRIPHGRLLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGQIPMLDFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 81)

BMS3h-74

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYMMMWVRQAPGKGLEWVSTISHFGDITYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKNDMVMKNGGFDYWGGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 82)

BMS3h-75

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFERYDMSWVRQAPGKGLEWVSRIDSRGWSTYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGLVPHLRFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 83)

BMS3h-76

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFANAQMTWVRQAPGKGLEWVSRIDAMGDATYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGVPSIDYWGGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 84)

BMS3h-77

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFANAQMTWVRQAPGKGLEWVSRIDAMGDATYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGVIPAFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 85)

BMS3h-78

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFQNDRMHWVRQAPGKGLEWVSSISATGGDTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKQGTNRFDYWGGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 86)

BMS3h-79

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNQPYMSWVRQAPGKGLEWVSSIDASGGTTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDAAYYYCAKDRIPNLVFDYWGGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 87)

BMS3h-80

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDNENMTWVRQAPGKGLEWVSRIDGGGYNTYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGQVPELLFDYWGGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 88)

BMS3h-81

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVSSNMTWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGRIPTLVFDYWGGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 89)

BMS3h-82

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVSSNMTWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNK

NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDRIPNLVFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 90)

BMS3h-83

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSDSMSWVRQAPGKGLEWVSRINDAGSSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGTIPLEFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 91)

BMS3h-84

EMQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVSDTMSWVRQAPGKGLEWVSRIDGTGGDTYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAGDTAVYYCAKGLIPDLQFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 92)

BMS3h-85

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDEEEMTWVRQAPGKGLEWVSRIGGGHETYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGTIPLEFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 93)

BMS3h-86

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDNENMTWVRQAPGKDLEWVSRITERGDVTTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGTVPLEFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 94)

BMS3h-87

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDEEEMTWVRQAPGKGLEWVSRIGGGHETYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGTVPLEFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 95)

BMS3h-88

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFHETEMTWVRQAPGKGLEWVSAINRLGQDTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGRIPGLVFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 96)

BMS3h-89

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSDSMSWVRQAPGKGLEWVSRINDAGSSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGTVPLEFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 97)

BMS3h-90

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDNENMTWVRQAPGKDLEWVSRITERGDVTTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGRIPTLVFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 98)

BMS3h-91

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSDSMSWVRQAPGKGLEWVSRINDAGSSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGITPNLTFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 99)

BMS3h-92

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFADEPMTWVRQAPGKGLEWVSRIPPEGAPTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGLIPDLQFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 100)

BMS3h-93

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFQSDMTWVRQAPGKGLEWVSAIAAPGGSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDRIPNLRFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 101)

BMS3h-94

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVSDTMSWVRQAPGKGLEWVSRIDGTGGDTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKQVPELLFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 102)

BMS3h-95

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFQSDMTWVRQAPGKGLEWVSAIAAPGGSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDRIPNLVFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 103)

BMS3h-96

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAAGFTFDLAEMTWVRQAPGKGLEWVSRIDEDGASTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDA AVYYCAEGVIPSLTFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 104)

BMS3h-97

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAAGFTFDKHMSWVRQAPGKGLEWVSRISPDGTYTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDA AVYYCAEGVIPSLTFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 105)

BMS3h-98

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAAGFTFAEDDMTWVRQAPGKGLEWVSRIAVDGDRTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRTEDTAVYYCAKGTKPHLVFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 106)

BMS3h-99

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAAGFTFDLAEMTWVRQAPGKGLEWVSRIDEDGASTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGVVPALVFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 107)

BMS3h-100

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAAGFTFEDSMMSWVRQAPGKGLEWVSRIDPGGAQTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGVTPDLTFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 108)

BMS3h-101

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAAGFTFEHADMSWVRQASGKGLEWVSRIDNSGQSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGVTPDLTFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 109)

BMS3h-102

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAAGFTFSEAEMNWVRQAPGKGLEWVSRITTDGDSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGRIPTLHFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 110)

BMS3h-103

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAAGFTFDDSDMTWVRQAPGKSLEWVSYIRGDDDETYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKNRIPDLVFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 111)

BMS3h-108

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAAGFTFNVADMWVRQAPGKGLEWVSSISPNGWDTYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKHASTEPTAFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 112)

BMS3h-109

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAAGFTFGPYDMGWVRQAPGKGLEWVSWISAHGSFTYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKWPYKFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 113)

BMS3h-110

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAAGFTFGSGSMSWVRQAPGKGLEWVSRIGSNGADTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGMVPLVFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 114)

BMS3h-111

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAAGFTFNRFDMTWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDRIPLVFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 115)

BMS3h-112

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAAGFTFGESDMKWVRQAPGKGLEWVSSISPNGWDTYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKSPSSRLKFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 116)

BMS3h-139

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDSSEMSWVRQAPGKGLEWVSSIENQGGATYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDRIPNLVFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 117)

BMS3h-140

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTLDAYPMYWVRQAPGKGLEWVSWIASGGGATYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKRTKNFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 118)

BMS3h-141

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFMSYSMAWVRQAPGKGLEWVSGITSNGNRYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKSTGANSRNFYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 119)

BMS3h-142

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEGYLMWVRQAPGKGLEWVSSIAANGMQTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKKPRGIWDGDFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 120)

BMS3h-143

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFHSTMTWVRQAPGKGLEWVSTIRHPGEFTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGLIPDLQFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 121)

BMS3h-144

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAMYSMSWVRQAPGKGLEWVSSIAPPGGRYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKQSLTGYSRSFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 122)

BMS3h-145

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSQNPMSWVRHAPGKGLEWVSTIPANGRPTSYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYSQQPGRRFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 123)

BMS3h-146

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFANYHMTWVRQAPGKGLEWVSSIPDSGKQTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGRIPSLLDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 124)

BMS3h-147

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAQYHMRWVRQAPGKGLEWVSTINDIGSNTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKVGGRGFSFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 125)

BMS3h-148

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYDMKWVRQAPGKGLEWVSTISASGVFTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKREHAGQPPFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 126)

BMS3h-149

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNGYAMSWVRQAPGKGLEWVSTINANGKYTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKKLTLASNYFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 127)

BMS3h-150

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFMDYDMKWVRQAPGKGLEWVSSITALGKKTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDSVKYPLNLFYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 128)

BMS3h-151

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPHYTMAWVRQAPGKGLEWVSSIQSPGWRTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYGDGLPLTFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 129)

BMS3h-167

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSGTPMSWVRQAPGKGLEWVSRIGDEGQETYYADSVKGRFTISRDNK

NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGVTPDLTFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 130)

BMS3h-168

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSSSMSWVRQAPGKGLEWVSAIGSDGPSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGRIPTLHFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 131)

BMS3h-169

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNPGEWVRQAPGKGLEWVSSIDGSGSSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRADDTAVYYCAKGRIPDLHFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 132)

BMS3h-170

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPESMMGWVRQAPGKGLEWVSSIGYPGATYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGGSRDDNFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 133)

BMS3h-171

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGQHSMMWVRQAPGKGLEWVSSISVPGPKTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKSLRDLRPGDSKSFYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 134)

BMS3h-197

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGSAAMDWVRQAPGKGLEWVSSINDMGSNTYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKQGGRFYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 135)

BMS3h-199

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGYDRMAWVRQAPGKGLEWVSSIDGPGGATYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAEGRRVPDFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 136)

BMS3h-200

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGEYEMTWVRQAPGKGLEWVSRIDPFGSETYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAEGVVDLNFYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 137)

BMS3h-201

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDKYVMGWVRQAPGKGLEWVSTIGSYGGATYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKRLTSLATKFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 138)

BMS3h-203

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEDYVMGWVRQAPGKGLEWVSTIAHRGDITYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKRRRLSDYRFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 139)

BMS3h-204

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGQFDMYWVRQAPGKGLEWVSAISPAGTGTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKAGDRSSLFDYRGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 140)

BMS3h-205

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFKDTGMTWVRQAPGKGLEWVSSISSYGRDITYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDAAYYYCAKLNAALGFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 141)

BMS3h-206

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGPYPMWVRQAPGKGLEWVSGINAPGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAQQMSSGVFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 142)

BMS3h-207

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNQDMTWVRQAPGKGLEWVSSIDSSGQLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKVKSLARFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 143)

BMS3h-208

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPESDMKWVRQAPGKGLEWVSSISPNGWDTYYADSVKGRFTISRDN SK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKPAQVLFQDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 144)

BMS3h-209

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEQYVMGWVRQAPGKGLEWVSTIGTSGKYTYADSVKGRFTISRDN SK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAQRRSLTRVHFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 145)

BMS3h-210

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGVEHMSWVRQAPGKGLEWVSAITGDGDRYYADSVKGRFTISRDN SK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKTVSWNGRFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 146)

BMS3h-211

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAWYNMGWVRQAPGKGLEWVSRIAPSGIITYADSVKGRFTISRDN SKN
TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGLRGKFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 147)

BMS3h-212

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYEMRWVRQAPGKGLEWVSSISSAGTDTYYADSVKGRFTISRDN SK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKQSLNFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 148)

BMS3h-213

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCVASGFTFDEEPMWVRQAPGKGLEWVSIIDPGGGATYYADSVKGRFTISRDN SK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKSNMFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 149)

BMS3h-214

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSAYPMHWVRQAPGKGLEWVSSIASSGITTYADSVKGRFTISRDN SKN
TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKFTRLHFPAQFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 150)

BMS3h-215

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFADYAMGWVRQAPGKGLEWVSRISPEGSRTYYADSVKGRFTISRDN SK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLRPYASKFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 151)

BMS3h-230

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRPYDMGWVRQAPGKGLEWVSTISHQGNRTYYADSVKGRFTISRDN SK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKVSHHFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 152)

BMS3h-231

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSAYNMWWARQAPGKGLEWVSWINSTGSRYYADSVKGRFTISRDN SK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKNWHRGRFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 153)

BMS3h-232

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDRYRMGWVRQAPGKGLEWVSTINRLGQSTYYADSVKGRFTISRDN SK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKVKKHFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 154)

BMS3h-233

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAHYNMRWVRQAPGKGLEWVSTITKTGFRTYYADSVKGRFTISRDN SK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKAGQDFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 155)

BMS3h-234

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFYPYSMHWVRQAPGKGLEWVSTIDGSGMFTYYADSVKGRFTISRDN SK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAEDSLKASFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 156)

BMS3h-235

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPLYGMWVVRQAPGKGLEWVSYIGPYGHHTTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKKRKKKFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 157)

BMS3h-236

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPRYRMSWVRQAPGKGLEWVSSITPYGAHTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYGKWFYDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 158)

BMS3h-237

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNEYAMRWVRQAPGKGLEWVSTIDRLGLHTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKSGPFTFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 159)

BMS3h-238

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFERYNMRWVRQAPGKGLEWVSTIDRLGLATYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKAGSWSFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 160)

BMS3h-239

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGIYDMKWVRQAPGKGLEWVSTISSGHTHTYYADSVKGRFTISRDNK
TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPQYPFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 161)

BMS3h-240

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFWVYDMRWVRQAPGKGLEWVSTISATGVHTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPPAGRFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 162)

BMS3h-241

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYDMIWVRQAPGKGLEWVSAISPNGTGTYADSVKGRFTISRDNK
TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKPPQVNTEFDYRGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 163)

BMS3h-243

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEKEDMGWVRQAPGKGLEWVSHISPNGYATYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKSWSSFYDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 164)

BMS3h-244

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSATPMEWARQAPGKGLEWVSTISESGYSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKWNSTTGFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 165)

BMS3h-245

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNTVDMEWVRQAPGKGLEWVSSISPNGWDTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAEAPHRAFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 166)

BMS3h-246

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEDKEMSWVRQAPGKGLEWVSRIDALGDSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAEGMPRLKFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 167)

BMS3h-247

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSDHSMWVRQAPGKGLEWVSDIEPHGVHTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCANPTFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 168)

BMS3h-248

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSPHTMHWVRQAPGKGLEWVSGIGPDGTTTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKRSYSWDRGWTFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 169)

BMS3h-249

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFYASDMKWVRQAPGKGLEWVSSISPNGWDTYYADSVKGRFTISRDNK

NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKADYTYHSFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 170)

BMS3h-250

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAHYNMRWVRQAPGKGLEWVSTITKTGFRTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKAGQDFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 171)

BMS3h-251

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYHMGWARQAPGKGLEWVSVIGPRGISTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKSPSRHRFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 172)

BMS3h-252

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNEYAMRWVRQAPGKGLEWVSTIDRLGLHTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKSGPFTFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 173)

BMS3h-253

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGNYSMKWARQAPGKGLEWVSTITPDGWYTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKVGDAVWGWIGGFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 174)

BMS3h-254

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGDYGMKWVRQAPGKGLEWVSAITSNNGDFTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKSLYKFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 175)

BMS3h-255

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAGSGFTFPTYKMGWVRQAPGKGLEWVSFIDYWGWRYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKSPYSWTHDSPHFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 176)

BMS3h-256

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRPYTMCWARQAPGKGLEWVSCISDAGSFTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKRMSSFYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 177)

BMS3h-257

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFQNYQMAWVRQAPGKGLEWVSTISGTGKNTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKTPQNYFSVRRFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 178)

BMS3h-258

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGAYTMGWVRQAPGKGLEWVSKISTSGGQTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKPLNWWAFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 179)

BMS3h-272

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNAYPMTWVRQAPGKGLEWVSRIDGYGRHTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGIIPNFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 180)

BMS3h-273

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGAVDMTWVRQAPGKGLEWVSAISPSGSATYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGRVPDLGFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 181)

BMS3h-274

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDSYAMGWARQAPGKGLEWVSAIGAKGLSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKAARGKFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 182)

BMS3h-275

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTRYQMGWVRQAPGKGLEWVSVINWGSSTYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKMSGKFAYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 183)

BMS3h-276

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGNYSMMWVRQAPGKGLEWVSTIIPAGTSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKPSIRLFDYWGGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 184)

BMS3h-279

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGAYDMGWVRQAPGKGLEWVSWISPNGYDTYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGGVKFDYWGGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 185)

BMS3h-282

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVWYEMAWVRQAPGKGLEWVSTIQADGEQTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKASYALVYPPEEFDYWGGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 186)

BMS3h-287

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTNYRMSWVRQAPGKGLEWVSAIDDLGVSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKWRLKNSQPTDFDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 187)

BMS3h-292

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDQAHMWWVRQAPGKGLEWVSVFINPSGYTYTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKPSLSPSSFDYWGGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 188)

BMS3h-293

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFETGQMGWARQAPGKGLEWVSNIDGSGTYTYTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKSTQNYRFDYWGGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 189)

BMS3h-296

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGAYPMYWVRQAPGKGLEWVSSIHKDGRTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKQGTVPDGFYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 190)

BMS3h-297

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPDEGMTWVRQAPGKGLEWVSTIETGGTVTYTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKMDGSGTWQTFDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 191)

BMS3h-298

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDSLGMGWARQAPGKGLEWVSYIRAEGAYTYTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYLADSDYWGGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 192)

BMS3h-299

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSESYMEWVRQAPGKGLEWVSGIDHIGGGTYTYTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDDGRGGSMFDYWGGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 193)

BMS3h-300

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSGGYMWWVRQAPGKGLEWVSSIGASGAYTYTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKTGGRLDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 194)

BMS3h-301

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDEGHMGWVRQAPGKDLEWVSYIGSLGLHTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKREFSNGGFDYWGGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 195)

BMS3h-302

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFKTSPMYWVRQAPGKGLEWVSSIDRTGGHTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKQALLTDAKRFDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 196)

BMS3h-303

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDGRDMVWRQAPGKGLEWVSAISPSGLDYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAERPQMLVTNFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 197)

BMS3h-304

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGNDPMSWVRQAPGKGLEWVSGIGREGDSTYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDSMRHQPFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 198)

BMS3h-305

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDETYMKWVRQAPGKGLEWVSAIGASGADTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKFTHLNGRFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 199)

BMS3h-306

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGGWPMGWVRQAPGKGLEWVSGIDIDGAPTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEEAGSWSFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 200)

BMS3h-307

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSDQAMWWARQAPGKGLEWVSVFIQDGGFTYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKPSKPFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 201)

BMS3h-308

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFETGQMGWARQAPGKGLEWVSNIDGSGTYTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKAVRNFAFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 202)

BMS3h-309

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSGHDMSWVRQAPGKGLEWVSAISPHGHTHTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKIRGWIGHDTQPFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 203)

BMS3h-310

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFESKDMLWVRQAPGKGLEWVSSISSDGTHTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAQELGGSWQFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 204)

BMS3h-311

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFADRDMVWRQAPGKGLEWVSGIGASGTSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDAAYYYCAKGGTGPTDLWDFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 205)

BMS3h-312

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDEKMLWVRQAPGKGLEWVSSISVSLHTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEEAGSWSFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 206)

BMS3h-313

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGQERMIWVRQAPGKGLEWVSDISASGGTTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEEAGSWSFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 207)

BMS3h-37-1

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEWYEMQWVRQAPGKGLEWVSAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDNK
MNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKELGYFDYRGRGLTVTVSS (SEQ ID NO: 208)

BMS3h-37-2

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEWYEMQWVRRAPGKGLEWVSAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKELGYFDYWGGRGLTVTVSS (SEQ ID NO: 209)

BMS3h-37-3

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEWYEMQWVRRAPGKGLEWVSAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDNK

KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKELGYFDYRVQGTTLTVSS (SEQ ID NO: 210)

BMS3h-37-4

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEWYEMQWVRKAPGKGLEWVSAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKELGYFDYWGRGTLTVSS (SEQ ID NO: 211)

BMS3h-37-5

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEWYEMQWVRQAPGKGLEWISAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKELGYFDYRVQGTTLTVSS (SEQ ID NO: 212)

BMS3h-37-6

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEWYEMQWVRRAPGKGLEWVSAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDNK
ENTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKELGYFDYWGRGTLTVSS (SEQ ID NO: 213)

BMS3h-37-7

EVQLLETGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEWYEMQWVRRAPGKGLEWVSAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMDSLRAEDTAVYYCAKELGYFDYWGRGTLTVTS (SEQ ID NO: 214)

BMS3h-37-8

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEWYEMQWVRQAPGKGLEWVSAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKELGYFHYWGRGTLTVSS (SEQ ID NO: 215)

BMS3h-37-9

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCVASGFTFEWYEMQWVRQAPNGLEWISAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKELGYFDYWGRGTLTVSS (SEQ ID NO: 216)

BMS3h-37-10

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEWYEMQWVRRAPGKGLEWVSAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLLMNSLRAEDTAVYYCAKELGYFDYWGRGTLTVSS (SEQ ID NO: 217)

BMS3h-37-11

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEWYEMQWVRKAPGKGLEWVSAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKELGYFDYRGRGTLTVSS (SEQ ID NO: 218)

BMS3h-37-12

EVQLLESGGGLVQPGGSMRLSCAASGFTFEWYEMQWVRRAPGKGLEWVSAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKELGYFDYRGRGTLTVSS (SEQ ID NO: 219)

BMS3h-37-201

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEWYEMQWVRRAPGKGLEWVSMISGDGYRYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKELGYFDYWGRGTLTVSS (SEQ ID NO: 220)

BMS3h-37-202

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEWYEMQWVRRAPGKGLEWVSAISGDGWRTYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKELGYFDYWGRGTLTVSS (SEQ ID NO: 221)

BMS3h-37-203

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGWYEMQWVRRAPGKGLEWVSAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKELLYFDYWGRGTLTVSS (SEQ ID NO: 222)

BMS3h-37-204

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEWYEMQWVRRAPGKGLEWVSAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKELGFFDYWGRGTLTVSS (SEQ ID NO: 223)

BMS3h-37-205

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEWYEMQWVRRAPGKGLEWVSAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDN
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKELEYFDYWGRGTLTVSS (SEQ ID NO: 224)

BMS3h-37-206

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEWYEMQWVRRAPGKGLEWVSAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDN
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLEYFDYWGRGTLTVSS (SEQ ID NO: 225)

BMS3h-37-207

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEWYEMQWVRRAPGKGLEWVSAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDN
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKELAFFDYWGRGTLTVSS (SEQ ID NO: 226)

BMS3h-37-208

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEWYEMQWVRRAPGKGLEWVSAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDN
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKELLYFDYWGRGTLTVSS (SEQ ID NO: 227)

BMS3h-37-209

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEWYEMQWVRRAPGKGLEWVSAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDN
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKELEFFDYWGRGTLTVSS (SEQ ID NO: 228)

BMS3h-37-210

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEWYEMQWVRRAPGKGLEWVSAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDN
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKELQFFDYWGRGTLTVSS (SEQ ID NO: 229)

BMS3h-37-211

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEWYEMQWVRRAPGKGLEWVSAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDN
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKELFFDYWGRGTLTVSS (SEQ ID NO: 230)

BMS3h-37-212

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEWYEMQWVRRAPGKGLEWVSAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDN
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKELEFFDYWGRGTLTVSS (SEQ ID NO: 231)

BMS3h-37-213

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEWYEMQWVRRAPGKGLEWVSAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDN
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKELFFDYRGRGTLTVSS (SEQ ID NO: 232)

BMS3h-37-214

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFIFEWYEMQWVRRAPGKGLEWVSAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDN
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKNLEYFDYWGRGTLTVSS (SEQ ID NO: 233)

BMS3h-37-215

EVRLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEWYEMQWVRRAPGKGLEWVSAISGDGYRYYADSVKGRFTISRDN
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKELQFFDYWGRGTLTVSS (SEQ ID NO: 234)

BMS3h-38-1

EVQLLGSGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMIWVRRAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDN
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCSKEPFRFDYWGGQTLTVSS (SEQ ID NO: 235)

BMS3h-38-2

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMIWVRRAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDN
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGGQTLTVSS (SEQ ID NO: 236)

BMS3h-38-3

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMIWVRQAPGKGLEWISAIISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCGKEPFRFDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 237)

BMS3h-38-4

EVQLLDPGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGKEEMIWVRQAPGKGLEWVSSISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCGKEPFRFDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 238)

BMS3h-38-5

EVQLLGSGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMIWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCGKEPFRFDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 239)

BMS3h-38-6

EVQLLEPGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMIWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLLMNSLRAEDTAVYYCSKEPFRFDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 240)

BMS3h-38-7

EVQLLDPGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGKEEMIWVRQAPGKGLEWVSSISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAKEPLRFDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 241)

BMS3h-38-8

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMIWVRQAPGKGLEWISAIISGSGGSTYYADSVKGRFTIHRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCSKEPFRFDYRGLGTLVTVSS (SEQ ID NO: 242)

BMS3h-38-9

EVQLLDPGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGKEEMIWVRQAPGKGLEWVSSISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAKEPLRFDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 243)

BMS3h-38-10

EVQLLDGGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMIWVRQAPGKGLEWISAIISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAKEPFRFDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 244)

BMS3h-38-11

EVQLLDPGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMIWVRQAPGKGLEWISAIISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCGREPFRFDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 245)

BMS3h-38-12

EVRLLESGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMIWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCGKEPFRFDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 246)

BMS3h-38-13

EVQQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMIWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCGKEPFRFDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 247)

BMS3h-38-201

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMIWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCGKEPFYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 248)

BMS3h-38-202

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMIWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCGKEPFYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 249)

BMS3h-38-203

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMIWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDNK

NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 250)

BMS3h-38-204

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPQEEMIWVRQAPGKGLEWVSAISGGSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 251)

BMS3h-38-205

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFAAEMIWVRQAPGKGLEWVSAISGGSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 252)

BMS3h-38-206

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMMIWVRQAPGKGLEWVSAISRPGTSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 253)

BMS3h-38-207

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMMIWVRQAPGKGLEWVSAISRMGFSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 254)

BMS3h-38-208

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMMIWVRQAPGKGLEWVSAISRWGHSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 255)

BMS3h-38-209

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMMIWVRQAPGKGLEWVSAISRLGWSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 256)

BMS3h-38-210

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMMIWVRQAPGKGLEWVSAISRWGASTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 257)

BMS3h-38-211

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMMIWVRQAPGKGLEWVSAISRQGGSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 258)

BMS3h-38-212

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMMIWVRQAPGKGLEWVSAISVSGWSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 259)

BMS3h-38-213

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMMIWVRQAPGKGLEWVSAISRWGWSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 260)

BMS3h-38-214

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMMIWVRQAPGKGLEWVSAISRNLSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 261)

BMS3h-38-215

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMMIWVRQAPGKGLEWVSAISGLGWSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 262)

BMS3h-38-216

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMMIWVRQAPGKGLEWVSAISALGWSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 263)

BMS3h-38-217

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEDEEMWVRQAPGKGLEWVSAISRRGYSTYYADSVKGRFTISRDN SKN
TLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 264)

BMS3h-38-218

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEDEEMWVRQAPGKGLEWVSAISRHWSTYYADSVKGRFTISRDN SK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 265)

BMS3h-38-219

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEDEEMWVRQAPGKGLEWVSSISRSGGSTYYADSVKGRFTISRDN SK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 266)

BMS3h-38-220

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEDEEMWVRQAPGKGLEWVSAISRIGNSTYYADSVKGRFTISRDN SKN
TLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 267)

BMS3h-38-221

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEDEEMWVRQAPGKGLEWVSAISGHGWSTYYADSVKGRFTISRDN SK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 268)

BMS3h-38-222

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEDEEMWVRQAPGKGLEWVSAISRWGGSTYYADSVKGRFTISRDN SK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 269)

BMS3h-38-223

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEDEEMWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDN SK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFMYDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 270)

BMS3h-38-224

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEDEEMWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDN SK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFYDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 271)

BMS3h-38-225

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEDEEMWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGGTYADSVKGRFTISRDN SK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 272)

BMS3h-38-226

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEDEEMWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDN SK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPLYDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 273)

BMS3h-38-227

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEDEEMWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDN SK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPMYYDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 274)

BMS3h-38-228

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEDEEMWVRQAPGKGLEWVSAISRNGFSTYYADSVKGRFTISRDN SKN
TLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 275)

BMS3h-38-229

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEDEEMWVRQAPGKGLEWVSAISRRTGGSTYYADSVKGRFTISRDN SKN
TLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 276)

BMS3h-38-230

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEIEEEEMIWVRQAPGKGLEWVSAISREGGSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 277)

BMS3h-38-231

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFPFEEEEEMIWVRQAPGKGLEWVSAISRQGWSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 278)

BMS3h-38-232

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEIEEEEMIWVRQAPGKGLEWVSAISRGGGSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 279)

BMS3h-38-233

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEIEEEEMIWVRQAPGKGLEWVSAISRTGYSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 280)

BMS3h-38-234

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEIEEEEMIWVRQAPGKGLEWVSAISRNGRSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 281)

BMS3h-38-235

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEIEEEEMIWVRQAPGKGLEWVSAISRNGYSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 282)

BMS3h-38-236

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEIEEEEMIWVRQAPGKGLEWVSAISRKGSSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 283)

BMS3h-38-237

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEIEEEEMIWVRQAPGKGLEWVSAISRGGWSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 284)

BMS3h-38-238

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEIEEEEMIWVRQAPGKGLEWVSAISRSGYSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 285)

BMS3h-38-239

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEIEEEEMIWVRQAPGKGLEWVSAISRNGMSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 286)

BMS3h-38-240

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEIEEEEMIWVRQAPGKGLEWVSAISRNGYSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 287)

BMS3h-41-1

EVQLLESGEGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTEHEMIWVRQAPGKGLEWVSSISGNGANTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRPEDTAVYYCAKEPLRFDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 288)

BMS3h-41-2

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGSTFTEYEMIWVRQAPGKGLEWISSISGNGANTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYFCAKEPLRFDYRGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 289)

BMS3h-41-3

EVQLLEPGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTEYEMIWVRKAPGKMEWVSSISGNGANTYYADSVKGRFTISRDNK

NMLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPLRFGYWGGTLVTVSS (SEQ ID NO: 290)

BMS3h-41-4

EVQLLDGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTEYEMIWVRQAPGKGLEWVSSISGNGANTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPLRFDYWGRGTLVTVSS (SEQ ID NO: 291)

BMS3h-41-5

EVQLLGGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTEYEMIWVRQAPGKSLEWVSSISGNGANTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPLRYDDWGQTLVTVSS (SEQ ID NO: 292)

BMS3h-41-6

EVQPLESGGGLVQPGGSLRLSCSASGFTFNEYEMIWVRQAPGKGLEWVSSISGNGANTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPLRFDYWGGQTLVTVSS (SEQ ID NO: 293)

BMS3h-41-7

EVQLLESGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAEYEMIWVRQAPGKGLEWVSSISGNGANTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPLRFDYWGGQTLVTVSS (SEQ ID NO: 294)

BMS3h-41-8

EVQLLDPGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTESEMIWVRQAPGKGLEWVSSISGNGANTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPLRFDYWGGQTLVTVSS (SEQ ID NO: 295)

BMS3h-41-9

EVQLLEPGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTEYEMIWVRKAPGKMEWVSSISGNGANTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRPEDTAVYYCAKEPLRFDDWGQTLVTVSS (SEQ ID NO: 296)

BMS3h-41-10

EVQLLESGVGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTEYEMIWVRKAPGKGLEWVSSISGNGANTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPLRFDNWGGQTLVTVSS (SEQ ID NO: 297)

BMS3h-41-11

EVQLLESRGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTEHEMIWVRQAPGKGLEWVSSISGNGANTYYADSVKGRFSVSRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPLRFDYWGGQTLVTVSS (SEQ ID NO: 298)

BMS3h-41-12

EVQPLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTEYEMIWVRQAPGKGLEWVSSISGNGANTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPLRFDYWGGQTLVTVSS (SEQ ID NO: 299)

BMS3h-41-13

EVQLLESAGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAEYEMIWVRQAPGKGLEWVSSISGNGANTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPLRFDYWGGALVTVSS (SEQ ID NO: 300)

BMS3h-41-14

EVQLLEPGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTEYEMIWVRQAPGKGLEWVSSISGNGANTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPLRFDNWGGQTLVTVSS (SEQ ID NO: 301)

BMS3h-43-1

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFNMYEMSWVRQAPGKGLEWVSGISRRGFTTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPITYDLRYARFDYSGQTLVTVSS (SEQ ID NO: 302)

BMS3h-43-2

EEQLLESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFNMYEMSWVRQAPGKGLEWVSGISRRGFTTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPITYATRYARFDYWGGQTLVTVSS (SEQ ID NO: 303)

BMS3h-43-3

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFNMYEMSWVRQAPGKGLEWVSGISRRGFTTYYADSVKGRFTISRDNFK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPITYDMRYARFDYGGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 304)

BMS3h-43-4

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFNMYEMSWVRQAPGKGLEWVSGISRRGFTTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPITYDMRYARFDNWGQGLTVTVSN (SEQ ID NO: 305)

BMS3h-43-5

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFNMYEMSWVRQAPGKGLEWVSGIGRRGFTTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPITYDLRYARFDYSGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 306)

BMS3h-43-6

EVQLMESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFSFNMYEMSWVRQAPGKGLEWVSGISRRGYTTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPITYDMRYARFDYWGRGTLTVTVSS (SEQ ID NO: 307)

BMS3h-43-7

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFAFNMYEMSWVRQAPGKGLEWVSGISRHGFTTYYADSVKGRFTVSRDNS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPITYDMRYARSDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 308)

BMS3h-43-8

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFNMYEMSWVRQAPGKGLEWVSGISRRGFTTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYFCAKEPITYDMRYARSDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 309)

BMS3h-43-9

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFNMYEMSWVRQAPGKGLEWVSGISRRGFTTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPITYSMRYARFDYSGGLTMVTVSS (SEQ ID NO: 310)

BMS3h-43-10

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFNMYEMSWVRQAPGKGLEWVSGISRRGFTTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPITYDMRYARFDYSGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 311)

BMS3h-43-11

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFNMYEMSWVRKAPGKGLEWVSGISRHGFTTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPITYDMRYARFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 312)

BMS3h-43-12

EVQLFESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFNMYEMSWVRQAPGKGLEWVSGISRRGFTTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPITYDMRYARFDYWGRGTLTVTVSS (SEQ ID NO: 313)

BMS3h-43-13

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFNMYEMSWVRQAPGKGLEWVSGISRRGFTTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPITYDMRYARFDYWGRGTLTVTVSS (SEQ ID NO: 314)

BMS3h-43-14

EVQLLESGGGSVQPGGSLRLSCTASGFSFNMYEMSWVRQAPGKGLEWVSGISRRGFTTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPITYDMRYARFDYWGQGLTVTVSG (SEQ ID NO: 315)

BMS3h-43-15

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFNMYEMSWVRKAPGKGLEWVSGISRRGFTTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPITYDMRYARFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 316)

BMS3h-56-1

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 317)

BMS3h-56-2

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 318)

BMS3h-56-3

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTKLPFIFEYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 319)

BMS3h-56-4

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFMFDDRGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 320)

BMS3h-56-5

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 321)

BMS3h-56-6

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFSFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFIFDNRGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 322)

BMS3h-56-7

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTSVYHCAKPPFIFGDWGPGLVTVSS (SEQ ID NO: 323)

BMS3h-56-8

EVQLLESGGGLVQPGGSRRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 324)

BMS3h-56-9

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFMFDDRGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 325)

BMS3h-56-10

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NMLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFMFDDRGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 326)

BMS3h-56-11

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFMFDDRGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 327)

BMS3h-56-12

EVQLLESGGGLIQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCLKLPFIFYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 328)

BMS3h-56-13

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRADDTAVYHCTKLPFIFYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 329)

BMS3h-56-14

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGMVLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK

NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFFFDSDRGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 330)

BMS3h-56-15

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRRAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFEDWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 331)

BMS3h-56-16

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVMGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFEDWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 332)

BMS3h-56-17

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFSFRDYEMWWYRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFEDWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 333)

BMS3h-56-18

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKVLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NMLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFEDWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 334)

BMS3h-56-19

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYHCAKLPFTFEDWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 335)

BMS3h-56-20

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTKLPFTFEDWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 336)

BMS3h-56-21

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCLKLPFTFEDWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 337)

BMS3h-56-22

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRADDTAVYHCTKLPFIFEYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 338)

BMS3h-56-23

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVMGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPYSFDSWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 339)

BMS3h-56-24

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVMGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYHCAKEPYSYDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 340)

BMS3h-56-25

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRRAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVMGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 341)

BMS3h-56-26

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRRAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVMGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFMFDDRQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 342)

BMS3h-56-27

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVMGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFMFDDWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 343)

BMS3h-56-28

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYELWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVMGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 344)

BMS3h-56-29

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYELWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVMGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFMFDDRGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 345)

BMS3h-56-30

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYEMWWFRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVMGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 346)

BMS3h-56-31

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYEMWWFRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVMGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFMFDDRGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 347)

BMS3h-56-32

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLEWVSAINPQGTRTYADSVMGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 348)

BMS3h-56-33

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLEWVSAINPQGTRTYADSVMGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFMFDDRGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 349)

BMS3h-56-202

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPTYFSDRGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 350)

BMS3h-56-203

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPPFFFEWQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 351)

BMS3h-56-204

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPTYFKDWQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 352)

BMS3h-56-205

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFSEWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 353)

BMS3h-56-206

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYHCAKLPFMFFEDWGQGTLVTVSN (SEQ ID NO: 354)

BMS3h-56-207

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFFSEWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 355)

BMS3h-56-208

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFSEWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 356)

BMS3h-56-209

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPYGNLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFEDWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 357)

BMS3h-56-210

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPPGTLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFEDRGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 358)

BMS3h-56-211

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGGLTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFEDWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 359)

BMS3h-56-212

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPMGGFTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFEDWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 360)

BMS3h-56-213

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGSHTYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFEDWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 361)

BMS3h-56-214

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPSGGLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDRQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 362)

BMS3h-56-215

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPHGSLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 363)

BMS3h-56-216

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPAGRLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFEDWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 364)

BMS3h-56-217

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGSLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFEDWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 365)

BMS3h-56-218

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYHCAKLPFTFDDWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 366)

BMS3h-56-219

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCADSGFTFPPVEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFEDWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 367)

BMS3h-56-220

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPYGGLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 368)

BMS3h-56-221

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGNHTYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFEDWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 369)

BMS3h-56-222

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPHGGYTYADSVKGRFTISRDNK

NTRYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFEDWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 370)

BMS3h-56-223

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPPGMLTYADSVKGRFTISRDNK
NTRYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 371)

BMS3h-56-224

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGQLTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFEDWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 372)

BMS3h-56-225

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGGYTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 373)

BMS3h-56-226

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPSGGLTYADSVKGRFTISRDNK
NTRYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFEDWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 374)

BMS3h-56-227

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPSGGLTYADSVKGRFTISRDNK
NTRYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 375)

BMS3h-56-228

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPSGTLTYADSVKGRFTISRDNK
NTRYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFEDWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 376)

BMS3h-56-229

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPYGSLTYADSVKGRFTISRDNK
NTRYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 377)

BMS3h-56-230

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGGYTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFEDWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 378)

BMS3h-56-231

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGGTYADSVKGRFTISRDNK
NTRYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFEDWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 379)

BMS3h-56-232

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGSHTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 380)

BMS3h-56-233

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGTLTYADSVKGRFTISRDNK
NTRYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 381)

BMS3h-56-234

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPNGRLTYADSVKGRFTISRDNK
NTRYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFADWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 382)

BMS3h-56-235

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGQLTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 383)

BMS3h-56-236

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPHGGLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 384)

BMS3h-56-237

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPAGMLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 385)

BMS3h-56-238

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPHGTLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 386)

BMS3h-56-239

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGSLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 387)

BMS3h-56-240

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPYGGLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 388)

BMS3h-56-241

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPAGFLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 389)

BMS3h-56-242

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPYGGLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 390)

BMS3h-56-243

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGGFTYYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 391)

BMS3h-56-244

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGGLTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 392)

BMS3h-56-245

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPYGGLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 393)

BMS3h-56-246

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGTLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 394)

BMS3h-56-247

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGGYTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGRGTLTVTVSS (SEQ ID NO: 395)

BMS3h-56-248

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPYGNLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 396)

BMS3h-56-249

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPHGGFTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFEDWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 397)

BMS3h-56-250

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPAGFYTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 398)

BMS3h-56-251

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPAGGLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFDDWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 399)

BMS3h-56-252

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFAFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPHGSLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFTFEDWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 400)

BMS3h-56-253

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPAGGYTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYHCAKLPFTFEDWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 401)

BMS3h-56-254

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFWFTEWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 402)

BMS3h-56-255

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFMFSDRGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 403)

BMS3h-56-256

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFLFQEWQGTLTVSS (SEQ ID NO: 404)

BMS3h-56-257

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPTRFEDWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 405)

BMS3h-56-258

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFHEWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 406)

BMS3h-56-259

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFYDYWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 407)

BMS3h-56-260

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFFKDWQGTLTVSS (SEQ ID NO: 408)

BMS3h-56-261

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFFQEWQGTLTVSS (SEQ ID NO: 409)

BMS3h-56-262

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPQLFHDRGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 410)

BMS3h-56-263

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPQLFEDWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 411)

BMS3h-56-264

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYHCAKLPFGFSEWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 412)

BMS3h-56-265

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPQLFQDWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 413)

BMS3h-56-266

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFFHFEWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 414)

BMS3h-56-267

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPHYFKDWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 415)

BMS3h-56-268

EVQLLESGGGLVQSGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFEEWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 416)

BMS3h-56-269

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFRFSDRGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 417)

BMS3h-56-270

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFLFQDWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 418)

BMS3h-56-271

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFSEWGQGTLTVSN (SEQ ID NO: 419)

BMS3h-56-272

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFWFQEWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 420)

BMS3h-56-273

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGSLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFQEWGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 421)

BMS3h-56-274

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGSLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYHCAKLPFFEDWGQGTLTVSN (SEQ ID NO: 422)

BMS3h-56-275

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGSLTYADSVKGRFTISRDNK

NTRYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFHEWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 423)

BMS3h-56-276

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGSLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFFFQEWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 424)

BMS3h-56-277

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGSLTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFFFHEWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 425)

BMS3h-56-278

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGGFTTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFQEWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 426)

BMS3h-56-279

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGGFTTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYHCAKLPFFEDWGQGTLVTVSN (SEQ ID NO: 427)

BMS3h-56-280

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGGFTTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFHEWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 428)

BMS3h-56-281

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGGFTTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFFFQEWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 429)

BMS3h-56-282

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGGFTTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFFFHEWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 430)

BMS3h-56-283

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGGLTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFQEWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 431)

BMS3h-56-284

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGGLTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYHCAKLPFFEDWGQGTLVTVSN (SEQ ID NO: 432)

BMS3h-56-285

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGGLTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFHEWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 433)

BMS3h-56-286

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGGLTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFFFQEWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 434)

BMS3h-56-287

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPWGGLTYADSVKGRFTISRDNK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFFFHEWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 435)

BMS3h-56-288

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYHCAKLPFFEDWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 436)

BMS3h-106-1

EVQLLETGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYHMQWVRRAPGKGLEWVSMIDADGLGTYADPVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAKDTAVYYCARPGPQFGQFDYLGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 437)

BMS3h-106-2

EVQLFESGGGLVQTGGSLRLSCAASGFTFSTYHMQWVRQAPGKGLEWVSMIDADGLGKYYADPVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVKPGPQFGQYDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 438)

BMS3h-107-1

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCSASGFTFSGYDMQWVRQAPGKGLEWVSTISASGVYTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPNRFALNSFDYRGRGTLTVTVSS (SEQ ID NO: 439)

BMS3h-107-2

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSGYDMQWVRQAPGRGLEWVSTISASGVYTYTDSVKGRFTTSRDNS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTKYPNRFARNFDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 440)

BMS3h-131-1

DILMTQSPSSLSASVGDRVITICRANSSILWALAWYQQKPGKAPKLLIESSSGLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCVQNAVWPGTFSQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 441)

BMS3h-131-2

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRADSSILWALAWYQQKPGKAPKLLIESSSGLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
QPEDFATYYCVQNAVWPGTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 442)

BMS3h-131-3

DIQMTVSPSSLSASVGDRVITICRADSSILWALAWYQQKPGKAPKLLIESSSGLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCVQNAVWPGTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 443)

BMS3h-131-4

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRANSSILWALAWYQQKPGKAPKLLIESSSGLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
QPEDFATYYCVQNAVWPGTFDQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 444)

BMS3h-131-5

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRANSSILWALAWYQQKPGKAPKLLIESTGLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCVQNAVWPGTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 445)

BMS3h-131-6

DIQMTVSPSSLSASVGDRVITICRANSSILWALAWYQQKPGKAPKLLIESSSGLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCVQNAVWPGTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 446)

BMS3h-131-7

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRADSSILWALAWYQQKPGKAPKLLIESSSGLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
QPEDFATYYCVQNAVWPGTFDQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 447)

BMS3h-131-8

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRANSSILWALAWYQQKPGKAPPELLIESSSGLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
QPEDFATYYCVQNAVWPGTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 448)

BMS3h-131-9

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRANSSILWALAWYQQKPGKAPKLLIESSSGLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
QPEDFATYYCVQNAVWPGTFGQGTKVENKR (SEQ ID NO: 449)

BMS3h-131-10

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRANSSILWALAWYQQKPGKAPKLLIESSSGLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
QPEDFATYYCVQNAVWPGTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 450)

BMS3h-131-11

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRANSSILWALAWYQQKPGKAPKLLIESSSGLQSGIPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCVQNAVWPGTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 451)

BMS3h-131-12

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRANSSILWALAWYQQKPGKAPKLLIESSSGLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
QPEDFATYYCVQNAVWPGTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 452)

BMS3h-131-13

DILLTQSPSSLSASVGDRVTITCRANSSILWALAWYQQKPGKAPKLLIESSSGLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCVQNAVWPGTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 453)

BMS3h-131-14

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRANSSILWALAWYQQKPGKAPKLLIESSSGLQSGVPSRFSGSGTGTDFLTISGL
QPEDFATYYCVQNAVWPGTFDQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 454)

BMS3h-131-15

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTIPCRANSSILWALAWYQQKPGKAPKLLIESSSGLQSGVPSRFSGSASGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCVQNAVWPGTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 455)

BMS3h-193-1

DIQMAQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYASPPLTLGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 456)

BMS3h-193-2

DIQMTQSPSSLSASVGDSVTITCRASQTIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYASPPLTFGQGTNVEIKR (SEQ ID NO: 457)

BMS3h-193-3

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFAAYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 458)

BMS3h-193-4

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASRTIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 459)

BMS3h-193-5

DIQMTQSPSSLSASVGERVTITCRASQTIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISNLQ
PEDSATYYCHQYASPPLTLGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 460)

BMS3h-193-6

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYASPPLTLGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 461)

BMS3h-193-7

DIQITQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTIERRLNWYQQKPGKDPKLLIYLASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 462)

BMS3h-193-8

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGKVEIKW (SEQ ID NO: 463)

BMS3h-193-9

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFGSGSGTEFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGKVEIKR (SEQ ID NO: 464)

BMS3h-193-10

DIQMSQSPSTLSASVGDRVTITCRASQTIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLMFGQGKVEIKR (SEQ ID NO: 465)

BMS3h-193-11

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTIERRLNWYQQKPGKDPKLLIYLASRLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGKVEIKR (SEQ ID NO: 466)

BMS3h-193-12

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGKVEIKR (SEQ ID NO: 467)

BMS3h-193-13

DIQMTQSPSSLFASVGDRVTITCRASQTIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGKVEIKR (SEQ ID NO: 468)

BMS3h-193-14

DIQMTQYPSSLSASVGDRVTITCRASQSIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGKVEIKR (SEQ ID NO: 469)

BMS3h-193-15

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASRTIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHPYESPPLTFGQGKVEIKR (SEQ ID NO: 470)

BMS3h-193-16

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQAIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYASPPLTLGQGKVEIKR (SEQ ID NO: 471)

BMS3h-193-17

NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQAIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGKVEIKR (SEQ ID NO: 472)

BMS3h-193-18

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTIGRRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFGSGSGSDFTLTISLQ
QPEDFATYYCHQYESPPLTFGQGKVEIKR (SEQ ID NO: 473)

BMS3h-193-19

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFGSGSGTEFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGKVEIKR (SEQ ID NO: 474)

BMS3h-193-20

DIQMTQTPSSLSASVGDRVTITCRASQTIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGKVKIKR (SEQ ID NO: 475)

BMS3h-193-21

DIQMTQSPSSLSASVGDSVTITCRASQTIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 476)

BMS3h-193-22

HIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 477)

BMS3h-193-23

DVQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQ
QPEDFATYYCHQYASPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 478)

BMS3h-193-24

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVVIKR (SEQ ID NO: 479)

BMS3h-193-25

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTIERRLNWYQQKPGKAPRLLIYLATRLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 480)

BMS3h-193-26

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQPIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 481)

BMS3h-193-27

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTIGRRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 482)

BMS3h-193-28

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIIR (SEQ ID NO: 483)

BMS3h-193-29

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLATRLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 484)

BMS3h-193-30

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSIERRLNWYQQKPGKAPKLLIYLASRLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 485)

BMS3h-193-2501

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTIERRLNWYQQKPGKAPRLLIYLATRLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQFEHPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 486)

BMS3h-193-2502

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASFPIDRRLNWYQQKPGKAPRLLIYLATRLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 487)

BMS3h-193-2503

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASSTIGRRLNWYQQKPGKAPRLLIYLATRLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 488)

BMS3h-193-2504

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASSQIGRRLNWYQQKPGKAPRLLIYLATRLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQ

QPEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 489)

BMS3h-193-2505

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASERIGRRLNWyQQKPGKAPRLLIYLATRLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 490)

BMS3h-193-2506

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQQIGRRLNWyQQKPGKAPRLLIYLATRLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQ
QPEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 491)

BMS3h-193-2507

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQPIARRLNWyQQKPGKAPRLLIYLATRLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 492)

BMS3h-193-2508

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASGNIGRRLNWyQQKPGKAPRLLIYLATRLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQ
QPEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 493)

BMS3h-193-2509

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASRNIDRRLNWyQQKPGKAPRLLIYLATRLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 494)

BMS3h-193-2510

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSIGRRLNWyQQKPGKAPRLLIYLATRLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQ
QPEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 495)

BMS3h-193-2511

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNIQTRLNWyQQKPGKAPRLLIYLATRLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 496)

BMS3h-193-2512

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASEVIGRRLNWyQQKPGKAPRLLIYLATRLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 497)

BMS3h-193-2513

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASEAIGRRLNWyQQKPGKAPRLLIYLATRLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 498)

BMS3h-193-2514

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASTSIARRLNWyQQKPGKAPRLLIYLATRLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 499)

BMS3h-193-2515

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASLNIGRRLNWyQQKPGKAPRLLIYLATRLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 500)

BMS3h-193-2516

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTIERRLNWyQQKPGKAPRLLIYLSSKLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQ
PEDFATYYCHQYESPPLTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 501)

BMS3h-198-1

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGSTIAGYEMWWWVRQAPGKGLERVSAISGSGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDPYSFDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 502)

BMS3h-198-2

EVQPLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYEMWWVRQAPGKGLERISAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDPYSFDYWGGQTLVTVSS (SEQ ID NO: 503)

BMS3h-198-3

EVQLLESGGGSVQPGGSLRLSCAATGSTFAGYEMWWVRQAPGKGLERVAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDPYSYDYWGQTLVSVSS (SEQ ID NO: 504)

BMS3h-198-4

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTFAGYEMWWVRQAPGKGLERVAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYHCARDPYSFDYWGGQTLVTVSS (SEQ ID NO: 505)

BMS3h-198-5

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYEMWWVRQAPGKGLERVAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYHCAKEPYSYDYWGQTLVTVSS (SEQ ID NO: 506)

BMS3h-198-6

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGSTFAGYEMWWVRQAPGKGLERVAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRPEDITAVYYCVKDPYSFDYWGGQTLVTVSS (SEQ ID NO: 507)

BMS3h-198-7

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGSTIAGYEMWWVRQAPGKGLERVAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDPYSFDYWGGQTPVTVSS (SEQ ID NO: 508)

BMS3h-198-8

EVQLMESGGGLVQPGGSLRLSCAASGSTFAGYEMWWVRQAPGKGLERVAISGSGRSTYYADSVKGRFTISRDDSK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDPYSFDYWGGQTLVTVSS (SEQ ID NO: 509)

BMS3h-198-9

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYEMWWVRQAPGKGLERVAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPYSFDYWGGQTLVTVSS (SEQ ID NO: 510)

BMS3h-198-10

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGSTIAGYEMWWVRQAPGKGLERVAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDPYSFDYWGGQTLVTVSS (SEQ ID NO: 511)

BMS3h-198-11

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYEMWWVRQAPGKGLERVAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDPYSFDYWGGQTLVSVSS (SEQ ID NO: 512)

BMS3h-198-12

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTIAGYEMWWVRQAPGKGLERVAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDPYSFDYWGGQTLVTVSS (SEQ ID NO: 513)

BMS3h-198-13

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYEMWWVRQAPGKGLERVAISGGSTYYADSVKGRFTITRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPYSFDYWGGQTLVTVSS (SEQ ID NO: 514)

BMS3h-198-14

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYEMWWVRQAPGKGLERVAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDTK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDPYSFDYWRQGTTLVTVSS (SEQ ID NO: 515)

BMS3h-198-15

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGSTFAGYEVWWVRQAPGKGLERVSAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDPYSFDYWGGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 516)

BMS3h-198-16

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGSTFAGYEMWWVRQAPGKGLERISAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLKMNSLRAEDTAVYYCAKDPYSFDYWGGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 517)

BMS3h-198-17

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYEMWWVRQAPGKGLERVSAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDPYSFDYWGGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 518)

BMS3h-198-18

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTFAGYEMWWVRRAPGKGLERVAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDPYSFDYWGGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 519)

BMS3h-198-19

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYELWWVRQAPGKGLERVSAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDPYSFDYRGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 520)

BMS3h-198-20

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAPGFTLAGYEMWWVRQAPGKGLERVSAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPYSFDYWGGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 521)

BMS3h-198-21

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTFAGYEMWWVRRAPGKGLERVSAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDPYSFDYWGRGLVTVSS (SEQ ID NO: 522)

BMS3h-198-22

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYEMWWVRQAPGKGLERVSAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPYSYDYWGHGTLVTVSS (SEQ ID NO: 523)

BMS3h-198-23

EVQPLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYEMWWVRQAPGKGLERVSAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
KNTLYLQMNSLRAEDTGVYYCARDPYSFDYWGGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 524)

BMS3h-198-24

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYEMWWVRQAPGKGLERVSAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPYSFDSWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 525)

BMS3h-198-25

EAQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGLTFAGYEMWWVRQAPGKGLERVSAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDPYSFDYWGGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 526)

BMS3h-198-26

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGSTFAGYEMWWVRQAPGKGLERVSAISGGSTYYADSVKGRFISRDDSK
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPYSFDHWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 527)

BMS3h-198-27

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGSTFAGYEMWWVRRAPGKGLERVSAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDPYSFDYWGGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 528)

BMS3h-198-28

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYEMWWFRQAPGKGLERVSAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDPYSFDNWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 529)

BMS3h-198-29

EVQLLESGGGLVEPPGGSLRLSCAASGFTFAGYEMWWVRQAPGKGLERVSAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPYSFDHRGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 530)

BMS3h-198-30

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFAGYEMWWVRQAPGKGLERVSAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPYSFDHRGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 531)

BMS3h-198-31

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYEMWWVRQAPGKGLERVSAISGGSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYHCAKEPYSYDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 532)

BMS3h-198-32

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYEMWWFRQAPGKGLERVSAISGGSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDPYSFDNWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 533)

BMS3h-198-33

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYEMWWVRQAPGKGLERVSAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPYSYDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 534)

BMS3h-198-34

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYEMWWVRQAPGKGLERVSAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDPYSFDNWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 535)

BMS3h-198-35

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYEMWWVRQAPGKGLEWVSAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYHCAKEPYSYDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 536)

BMS3h-198-36

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYEMWWFRQAPGKGLEWVSAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDPYSFDNWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 537)

BMS3h-198-37

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYELWWVRQAPGKGLERVSAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDPYSFDYRGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 538)

BMS3h-198-38

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAGYELWWVRQAPGKGLERVSAISGGSTYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDPYSFDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 539)

BMS3h-202-1

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPTAEMLWVRKAPGKGLEWVSSISASGGSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPVSYVATFDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 540)

BMS3h-202-2

EVQLLVSGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPTAEMLWVRQAPGKGPVWVSSISASGGSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPVSYVATFDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 541)

BMS3h-202-3

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPTAEMVWVRKAPGMGLEWVSSISASGGYTYADSVKGRFTISRDNK

NMLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPVSIVATFDYWGQALVTVTS (SEQ ID NO: 542)

BMS3h-202-4

EVQLLVSGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPTAEMVWVRQAPGKGLEWVSSISASGGSTYYADSVKGRFSISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPVSIVATFDYWGHGALVTVSS (SEQ ID NO: 543)

BMS3h-202-5

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPTAEMLWVRQAPGKGLEWVSSISASGGSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPVSIVATFDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 544)

BMS3h-202-6

EAQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPTAEMVWVRQAPGKGLEWISSISASGGSTYYADSVKGRFTISRDNK
TLYLQNLRAEDTAVYYCAKEPVSIVATFDYWGRGTLVTVSS (SEQ ID NO: 545)

BMS3h-202-7

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPTAEMLWVRQAPGKGLEWVSSISASGGSTYYADSVKGRFTISRDNK
STLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPVSIVATFDYWGPGALVTVSS (SEQ ID NO: 546)

BMS3h-202-8

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPTAEMLWVRKAPGKGLEWVSSISASGGSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLFLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPVSIVATFDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 547)

BMS3h-202-9

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPTAEMLWVRQAPGKGLEWVSSISASGGSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPVSIVATFDYWGPGALVTVSS (SEQ ID NO: 548)

BMS3h-202-10

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPTAEMLWVRQAPGKGLEWVSSISASGGSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKEPVYYVATFDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 549)

BMS3h-202-11

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFPTAEMLWVRKAPGKGLEWVSSISASGGSTYYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDAAYYYCAKEPVSIVATFDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 550)

BMS3h-217-1

NIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASHFIGTLLTWYQHKPGKAPKLLITYGSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGLWPATFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 551)

BMS3h-217-2

DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASHFIGTLLSWYQQKPRKAPKLLITYGSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLH
PEDFATYYCGQGLWPPTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 552)

BMS3h-217-3

DIQMTQSPSSLTASVGDRTITCRASHFIGTLLSWYQQKPGKAPKLLVITYGSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISNLQ
PEDFATYYCGQGLWPPTFGQGTKVENIR (SEQ ID NO: 553)

BMS3h-217-4

DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASHFIATLLSWYQQKPGKAPKLLITYGSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGLWPPTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 554)

BMS3h-217-5

DIQMTQSPSFLSASVGDRTITCRASHFIATLLSWYQQKPGKAPKLLITYGSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGLWPPTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 555)

BMS3h-217-6

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGTLLSWYQQKPGKATKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCGQGVLPPTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 556)

BMS3h-217-7

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGSLLSWYQHKGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 557)

BMS3h-217-8

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGTLLSWYQHKGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 558)

BMS3h-217-9

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGTLLSWYQHKGKAPKLLITYGSMLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 559)

BMS3h-217-10

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGTLLSWYQHKGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 560)

BMS3h-217-11

DIQMTQSPSSLTASVGDRVTITCRASHFIGTLLSWYQHKGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 561)

BMS3h-217-12

NIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGTLLSWYQHKGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 562)

BMS3h-217-13

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTINCRASHFIGTLLSWYQHKGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 563)

BMS3h-217-14

DIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGTLLSWYQQKPGKATKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQP
EDFATYYCGQGVLPPTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 564)

BMS3h-217-15

DIQMTQSPSSLYASVGDRVTITCRVSHFIGTLLSWYQQKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLSISLQ
PEDFATYYCGQGVLPPTFGQGTKVEIKQ (SEQ ID NO: 565)

BMS3h-217-16

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGTLLSWYQQKPRKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCGQGVLPPTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 566)

BMS3h-217-17

DIQIIQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGTLLSWYQQKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQP
EDFATYYCGQGVLPPTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 567)

BMS3h-217-18

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGTLLSWYQLKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 568)

BMS3h-217-19

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGTLLSWYQLKPGKAPKLLITYGSQLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTKVENKR (SEQ ID NO: 569)

BMS3h-217-20

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGTLLSWYQLKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 570)

BMS3h-217-21

DIQMTQAPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGTLLSWYQLKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTKVENKR (SEQ ID NO: 571)

BMS3h-217-22

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGSLLSWYQQKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFALTISLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 572)

BMS3h-217-23

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGSLLSWYQVKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTVEIKR (SEQ ID NO: 573)

BMS3h-217-24

DILMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGSLLSWYQQKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 574)

BMS3h-217-25

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGTLVSWYQQKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGVLPATYGGQTKVEIKR (SEQ ID NO: 575)

BMS3h-217-26

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGTLVSWYQQKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTKVENKR (SEQ ID NO: 576)

BMS3h-217-27

DIKMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGTLVSWYQQKPGKAPKLLITYGSMLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 577)

BMS3h-217-28

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASHFIGTLVSWYQQKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 578)

BMS3h-217-29

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGTLLSWYQQKPGKAPKLLITYGSQLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 579)

BMS3h-217-30

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGTLLSWYQLKPGKAPKLLITYGSQLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 580)

BMS3h-217-31

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGTLLSWYQQKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGFGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQEVLPATFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 581)

BMS3h-217-32

DIQMTQSPSSLSASVGDRVSITCRASHFIGTLLSWYQQKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGFGTDFTLTISSLQ

PEDLATYYCGQEVLPATFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 582)

BMS3h-217-33

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASHFIGTLLSWYQQKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGFGTDFLTISLQ
PEDFATYYCGQEVLPATFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 583)

BMS3h-217-34

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGTLLSWYQQKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGFGTEFTLTIGSLQ
PEDFATYYCGQGLWPATFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 584)

BMS3h-217-35

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGTLLSWYQQKPGKATKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGTDFLTISLQ
PEDFATYYCGQGLWPPTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 585)

BMS3h-217-2301

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIASLLSWYQVKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGTDFLTISLQ
PEDFATYYCGQGLWPATFGQGTVEIKR (SEQ ID NO: 586)

BMS3h-217-2302

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIAQLLSWYQVKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGTDFLTISLQ
PEDFATYYCGQGLWPATFGQGTVEIKR (SEQ ID NO: 587)

BMS3h-217-2303

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIAQLLSWYQVKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGTDFLTISLQ
PEDFATYYCGQGLWPATFGQGTVEIRR (SEQ ID NO: 588)

BMS3h-217-2304

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHYIASLLSWYQVKPGKAPKLLITYGSLLQSGAPSRFSGSGTDFLTISLQ
PEDFATYYCGQGLWPATFGQGTVEIKR (SEQ ID NO: 589)

BMS3h-217-2305

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGSLLSWYQVKPGKAPKLLITWASYLQSGVPSRFSGSGTDFLTISLQ
PEDFATYYCGQGLWPATFGQGTVEIKR (SEQ ID NO: 590)

BMS3h-217-2306

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGSLLSWYQVKPGKAPKLLITWTSYLQSGVPSRFSGSGTDFLTISLQ
PEDFATYYCGQGLWPATFGQGTVEIKR (SEQ ID NO: 591)

BMS3h-217-2307

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGSLLSWYQVKPGKAPKLLITWSSYLQSGVPSRFSGSGTDFLTISLQ
PEDFATYYCGQGLWPATFGQGTVEIKR (SEQ ID NO: 592)

BMS3h-217-2308

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGSLLSWYQVKPGKAPKLLITWGSWLQSGVPSRFSGSGTDFLTISLQ
QPEDFATYYCGQGLWPATFGQGTVEIKR (SEQ ID NO: 593)

BMS3h-217-2309

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGSLLSWYQVKPGKAPKLLITWASWLQSGVPSRFSGSGTDFLTISLQ
QPEDFATYYCGQGLWPATFGQGTVEIKR (SEQ ID NO: 594)

BMS3h-217-2310

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGSLLSWYQVKPGKAPKLLITWSSWLQSGVPSRFSGSGTDFLTISLQ
QPEDFATYYCGQGLWPATFGQGTVEIKR (SEQ ID NO: 595)

BMS3h-217-2311

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHWIAQLLSWYQVKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTTVEIKR (SEQ ID NO: 596)

BMS3h-217-2312

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGSLLRWYQVKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTTVEIKR (SEQ ID NO: 597)

BMS3h-217-2313

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHRIAQLLSWYQVKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTTVEIKR (SEQ ID NO: 598)

BMS3h-217-2314

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHYIASLLSWYQVKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTTVEIKR (SEQ ID NO: 599)

BMS3h-217-2315

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGSLLSWYQVKPGKAPKLLIRFGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTTVEIKR (SEQ ID NO: 600)

BMS3h-217-2316

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGSLLSWYQVKPGKAPKLLITYKSYLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTTVEIKR (SEQ ID NO: 601)

BMS3h-217-2317

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGSLLSWYQVKPGKAPKLLITWGSYLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTTVEIKR (SEQ ID NO: 602)

BMS3h-217-2318

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIWGPLSWYQVKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDSATYYCGQGVLPATFGQGTTVEIKR (SEQ ID NO: 603)

BMS3h-217-2319

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHWIATLLSWYQVKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTTVEIKR (SEQ ID NO: 604)

BMS3h-217-2320

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIWGPLSWYQVKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTTVEIKR (SEQ ID NO: 605)

BMS3h-217-2321

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGSLLNWYQVKPGKAPKLLITYGSLLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTTVEIKR (SEQ ID NO: 606)

BMS3h-217-2322

GIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASHFIGSLLSWYQVKPGKAPKLLITYGSWLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCGQGVLPATFGQGTTVEIKR (SEQ ID NO: 607)

TABLA 4

Secuencias de nucleótidos que codifican el dominio variable anti-CD40 humano

BMS3h-56-201

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCCGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAG
CCTCCGGATTACACCTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGG

GTCTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCC
CGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTAC
TGTGCGAAACTTCCGTTTTACTTTTCAGGAGTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO:
608)

BMS3h-56-258

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAG
CCTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGG
GTCTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCC
CGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTAC
TGTGCGAAACTTCCGTTTTACTTTTCAGGAGTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO:
609)

BMS3h-37

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAG
CCTCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGG
GTCTCAGCGATTTCTGGTGTATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCC
CGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTAC
TGTGCGAAAGAGCTTGGGTATTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO:
610)

BMS3h-38

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAG
CCTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGG
GTCTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCC
CGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTAC
TGTGCGAAAGAGCCGTTTTGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO:
611)

BMS3h-41

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAG
CCTCCGGATTCACCTTTACTGAGTATGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGG
GTCTCATCTATTTCCGGTAATGGTGCTAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCC
GCGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACT
GTGCGAAAGAGCCGTTAGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO:
612)

BMS3h-43

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTACAGCC
TCCGGATTCACCTTTAATATGTATGAGATGTCGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCT
CAGGTATTAGTAGCGTGGTTTTACTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGCG
AAAGAGCCGATTACGTATGCTATGAGGTATGCGCGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
CGAGC (SEQ ID NO: 613)

BMS3h-56

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCCG
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTTATTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 614)

BMS3h-106

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGACTTATCATATGCAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGGTG
TCAATGATTGATGCGGATGGTCTTGGGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCCG
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
GAAACCGGGTCCGCAGTTTTGGTCAGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
NO: 615)

BMS3h-107

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCT
 TCCGGATTACCTTTTCGGGGTATGATATGCAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCAACGATTAGTGCCTCGGGTGTTCATATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCACCTCCC
 ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GAAATATCCTAATCGTTTTGCGCTTAATAATTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC
 (SEQ ID NO: 616)

BMS3h-131

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAATAGTTCTATTTTGGGGTGTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAGCCCCTAAGCTCCTGATCGA
 GAGTTCTCCGGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
 ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACTACTACTGTGTTTCAAGATGCGGGTTGGCCTGGTACGTT
 CGGCCAAGGGACCAAGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 617)

BMS3h-193

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCAGACGATTGAGCGTCGTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
 CTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
 CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACTACTACTGTGTTTCAAGATGCGGGTTGGCCTGGTACGTT
 GCCAAGGGACCAAGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 618)

BMS3h-198

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTTGGTGGTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
 CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCC
 GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGATCCTTATAGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 619)

BMS3h-202

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTCCGACTGCTGAGATGGTGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCATCTATTTCCGGCTAGTGGTGGTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGAGCCGGTGAGTTATGTGGCGACGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC
 (SEQ ID NO: 620)

BMS3h-217

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACT
 TATGGTTCCCTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
 CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACTACTACTGTGGTACAGGGGTGCTGTGGCCTGCGACGTT
 GGCCAAGGGACCAAGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 621)

BMS3h-1

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTCCGAAGAATGAGATGACGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAGCGATTGAGTCGGATGGTCAGGCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAAATCGGATTCCCTGATCTTGTGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 622)

BMS3h-2

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTGATGCTGGGGTATGACGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCATCTATTGATAAGGAGGGTCTGTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGGTAGGATTCCCTGGGCTGGTTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ

ID NO: 623)

BMS3h-3

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGGTGATGCGGCGATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCGATTACAGCCTATGGGTGATGGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCGTCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGGGCGTATTCTACTCTTCAGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
ID NO: 624)

BMS3h-4

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGATTGCCTATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTACTTGAATGGTTATGAGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGGGCGTATTCTACTCTTCATTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
ID NO: 625)

BMS3h-5

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGATGAGCATGATATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCACGTATTGGTCCGGATGGTTTTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAGGGCGTATTCTACTCTTCATTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
NO: 626)

BMS3h-6

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGGTGAGTATCATATGTCTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCAAGGATTACTCCTCTTGGTACGCTTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAGGGCGTATTCTCGCTTACGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
NO: 627)

BMS3h-7

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGGTACGAATGCGATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGGT
CTCAAGGATTTCCGGCTGATGGTGCTAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGGGCGTGTCCGGATCTGCTTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
ID NO: 628)

BMS3h-8

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTCCGTCTGAGGAGATGTCTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAAGGATTTCCGGCTGATGGTGCTAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGGGCGTGTCCGGATCTGCTTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
ID NO: 629)

BMS3h-9

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGCTGAGGATGATATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCACGTATTGCGTTGATGGTGATCGGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGGTAAGGTTCCGTCTCTTCATTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
ID NO: 630)

BMS3h-10

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGATCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
 TCCGGATTCACCTTTAGGACGATGGATATGTCTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCT
 CACGTATTACGGGTGATGGTATGAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCA
 CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGGGGACACCGCGGTATATTACTGTGCG
 AAAGGGTGACTCCGGATTTGACTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
 NO: 631)

BMS3h-11

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGAGCGTGATGATATGACGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCACGTATTAATGCTGGGGGTGTGCATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGGGGTGACTCCGGATTTGACTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 632)

BMS3h-12

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGATGATGATTCTATGACGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCACGGATTTGAGTGATGGTGCAGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 GAAAGGGGTGACTCCGGATTTGACTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
 NO: 633)

BMS3h-13

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTACTGAGGAGGATATGACGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCACGTATTGATAGTGTGGTGGGGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGGGGTGACTCCGGATTTGACTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 634)

BMS3h-14

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTTCTGATTCGGCGATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCACGGATTGATAATCCTGGTCAGCATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGGTACTGTTCTACGCTGGAGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 635)

BMS3h-15

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGGGACAGCATAGTATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCACGTATTGATGGTGGGGTTATAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGGGGAGGTTCTCGTCTTCATTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 636)

BMS3h-16

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGGTACAGGAGCCTATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCACGGATTGCGTATAATGGTGGTGATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGGGATTACTCCTAATTTGACTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
 NO: 637)

BMS3h-17

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGAGAATTATCCGATGTCTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT

TCACGTATTAATGCTACGGGTTCTATTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCA
CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCG
AAAGGGGTTATTCTCATTGATGTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
NO: 638)

BMS3h-18

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGATGATTATGATATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCACGTATTACTGGTACTGGTAATAGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
GCAAGGGGTGGTGCCGTATCTTGCTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
NO: 639)

BMS3h-19

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGCTGATGCGATGACGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAAGGATTAATGTGGATGGTATCGGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGGTACTGTTCTACGCTGGAGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
ID NO: 640)

BMS3h-21

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGATCGGGCGGATGACGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAAGGATTTCCGGGGAGGGTAAGTGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
CGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGT
GCGAAAGGGATGGTTCCTAATTTGGTTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
ID NO: 641)

BMS3h-22

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGATGAGCCGATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCGGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCACGTATTAATTCTTCTGGTTGGGATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAGGGATGGTTCCTAATTTGGTTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
NO: 642)

BMS3h-24

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGCTGATGAGCCGATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCACGTATTCCTCTGAGGGTCTCCGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGGGATTACTCCTAATTTGACTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
NO: 643)

BMS3h-26

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGATAATCATGATATGCTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCACGTATTAGTCGGGGTGGTCTTCAGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAGGGATTGTCCCGATCTGCATTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
NO: 644)

BMS3h-27

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTAATGAGTATCCTATGCTGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCACGTATTAATGGGGATGGTGCTAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAGGGATTATCCGGCTATGCAGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID

NO: 645)

BMS3h-28

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGGGGATGTGCCTATGTCGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAAGGATTGATCCTTATGGTTCTAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
GAAAGGTATTATGCCTAGTCTTACTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
NO: 646)

BMS3h-29

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGCGGATTATGATATGTCCTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCACGATTTTCCGGCGCTTGGTGCTACTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
GAAAGGTGAGTTCGGCGCTTGGAGTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
NO: 647)

BMS3h-30

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTAAGCGTTATTATATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGATCTAGAGTGGGT
TCAGGTATTGTTCTTCTGGTAATAGGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
GAAAGGTAGGATTCGGATCTGCATTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
NO: 648)

BMS3h-31

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCTAAGTATTGATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCAAGGATTTCTCCGACGGGTGGGCAGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGGTGTTATTCCGTATTTTCTCCGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCG
AGC (SEQ ID NO: 649)

BMS3h-32

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCTAAGTATTGATGAGTGGGTGGGCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCATCGATTGATTCGCATGGTGCTGGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGTCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
GAAAGGTGCTCCTAAGTTTATGACTACGTATACGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCG
AGC (SEQ ID NO: 650)

BMS3h-33

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTTGCTTATCCGATGCATTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCATCGATTGATTCGAGGGGTTCCGTTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
GAAAGGTGATAGTTGGACGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 651)

BMS3h-34

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTGCATAGTAATATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCACGATTAATCCGGATGGTGGGTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
GGAAGGGCGTATTCTACTCTTCAATTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
NO: 652)

BMS3h-35

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGGGCCGAGGAGGATGGGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGG
 TCTCATCGATTGATGATATTGGTCGTAGGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCG
 CGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCCGCGGTATATTACTGT
 GCGGAAGGGGCGCAGGGTGTGTTGTTTGGTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC
 (SEQ ID NO: 653)

BMS3h-36

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGAGGATTATAGGATGGTTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCATCGATTTCTACTTCTGGTGAGCTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
 ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCCGCGGTATATTACTGTG
 GGAAACGGCGGGTCAGTTTTTGGTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO:
 654)

BMS3h-39

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTCCGGAGTATGAGATGGTTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGAGTGGGT
 CTCAGCGATTTCCGCTGAGGGTCCGGGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCG
 CGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAACCTGCGTGCCGAGGATACCCGCGGTATATTACTGT
 GCGAAAGAGCCTGTTGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 655)

BMS3h-40

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTTCCGACTTATGAGATGCTTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCATCTATTTCTTCTTCTGGTAATTATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
 CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCCGCGGTATATTACTGTGC
 AAAGAGCCGCTGATGTTTGGTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 656)

BMS3h-42

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGATACTGAGGAGATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAGCGATTAGTCCATGTTGCTTTTACATTCTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGAGCCTATTCTGTTTGGTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 657)

BMS3h-44

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGGTCAATTATGATATGGTTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCAACTATTAATGGTCTGGTCTGAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
 ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCCGCGGTATATTACTGTG
 GCAAAGTGCTAGTCGATTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 658)

BMS3h-45

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTAGGAGTTATGAGATGGCGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCATCTATTAGTACTCTGGGTACGAAGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCCGCGGTATATTACTGTG
 CGCAATCTTCTACTCATATTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 659)

BMS3h-46

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTATTAGGATGAGATGGCTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCAAGTATTTCTGCTGCTGGTTGGACGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
 ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCCGCGGTATATTACTGTG
 GAAAAGTGATGCTCATATTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 660)

BMS3h-47

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTATGCTTATGAGATGGCTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCATCTATTTCCGATGATGGTACGCGGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAGATCTGGGGCAGGGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO:
661)

BMS3h-48

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGCTGATCATGGGATGACGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGGGATTGGTCCGTCTGGTGAAGGCGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCG
CGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGT
GCGAAAGATCGTATTCTAATCTTGTGTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
ID NO: 662)

BMS3h-49

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGTCTCAGGATATGTCTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCAGGTATTAGTCCGAATGGTTGGGATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAGATAGTCTGATTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 663)

BMS3h-50

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGGGATTATGATATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAAGGATTCGTCATCCGGGTGGTGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGCTGTTCTAAGGGTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO:
664)

BMS3h-51

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTCCGGTTTTATTGGATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCATCTATTGATCCGCAGGGTGGGATGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCTCCCG
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAGCGCGTATTCTAATTTGGAGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
NO: 665)

BMS3h-52

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGAGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
TCCGGATTCACCTTTAGTGCTTATGATATGACGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTTGGTGGGTCT
CACGTATTAATCCGACGGGTTCTTATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGA
CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGCG
AAAGCTAAGATTCCGAATTTGGTTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
NO: 666)

BMS3h-53

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGCGGATAGTGAGATGATGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGGTATTGCGCATAATGGTGGGCATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGCTGGTATCTCAGCAGACTGAGGCTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAG
C (SEQ ID NO: 667)

BMS3h-54

GAGATGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
TCCGGATTCACCTTTGCTACTTATGATATGATTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCT
CAAAGATTTCTCCGAATGGTTGGAGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGA
CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCG

AAATATCAGACGCATTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 668)

BMS3h-55

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTAGTGTATGATATGAGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTG
TCAACGATTTCTTCTCGGGTACGTATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCG
AAATATCCTAAGAATTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 669)

BMS3h-57

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTTCTCATGAGGATATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTG
TCAAGTATTAGTCCGAATGGTTGGGATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
GAAACGTACTAGGAGTAAGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 670)

BMS3h-58

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTGAGAAGTATATTATGGGTTGGGCCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTG
TCAACGATTGATTATTGGGGTCAGCATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
GAAACGTAGTCATCTTATTCTCTGCAGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC
(SEQ ID NO: 671)

BMS3h-59

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTTCTGATTATGCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGGT
CTCAACGATTTCTGATGTGGGTTATTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
GAAAAAGGCTCTGCGGGGGGAGGCGTTTACGGAGCGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGT
CTCGAGC (SEQ ID NO: 672)

BMS3h-60

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTGGTCCGTATATGATGCATTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTG
TCAACGATTGAGGTTAATGGTAATAGGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
GAAATGGGTTGGTTCGAAGACGTGCTCGGATAAGAGTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGT
TCGAGC (SEQ ID NO: 673)

BMS3h-61

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTGGTACGACGGAGATGGCTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAAGTATTGGTAGTGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGT
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAATTGGTGGGCATCCTCAGGGTCAGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC
(SEQ ID NO: 674)

BMS3h-62

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGCCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTCTAGGGAGTGGATGGCTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAAGTATTAGCCTATGGGTACACTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAATTCTCGGAATAAGGGGTTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
ID NO: 675)

BMS3h-63

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC

CTCCGGATTCACCTTTACGAGTGAGTATATGGGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCATCTATTCAGAGGTATGGTAGTACGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAACATGAGTCTAATTGGGAGACTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 676)

BMS3h-70

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTTCGGTGTATAGTATGCAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCAGCGATTACTCCTAATGGTACTCGGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
 ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 GAAAACCTTTGGTCCGGGTTCTTATCCTGGTGTGATTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
 CGAGC (SEQ ID NO: 677)

BMS3h-71

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTCCGAGTTATGCTATGACGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGGT
 CTCACGTATTACGGCGGATGGTACTGTTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGTTCTATTCCGATGCTTACGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 678)

BMS3h-72

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTTCGACTTATGATATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCAGCTATTTCTCCTAATGGTACTGGTATATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
 CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCG
 AAAATCAGAGTGTTTCATCATGCTGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 679)

BMS3h-73

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGAGAATTATGAGATGACGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCACGTATTGCGCCGCATGGTCCGGTTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGGTCAGATTCCGATGCTTGATTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 680)

BMS3h-74

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTTCGCATTATATGATGATGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCAACGATTTCTCATTTTGGTGTATTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
 CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 AAAATGATATGGTGATGAAGAATGGGGGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC
 (SEQ ID NO: 681)

BMS3h-75

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGAGAGGTATGATATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCACGTATTGATTCGCGGGGTTGGTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGGTTGGTGCCGCATCTGAGGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 682)

BMS3h-76

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGCGAATGCGCAGATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAAGGATTGATGCTATGGGTGATGCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG

CGAAAGGTAAGGTTCCGAGTATTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 683)

BMS3h-77

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGCGAATGCGCAGATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAAGGATTGATGCTATGGGTGATGCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGGTGTTATTCCGGCGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 684)

BMS3h-78

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGAATGATCGGATGCATTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCATCGATTTCTGCTACTGGTGGTGATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACAGACGGGTACGAATCGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 685)

BMS3h-79

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTAATCAGCCTTATATGTCGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGGTC
TCATCTATTGATGCTTCGGGTGGTACTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAGATCGTATTCTAATCTTGTGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 686)

BMS3h-80

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGATAATGAGAATATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTC
TCAGCTATTGATGGTGGGGTTATAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAGGGCAGGTTCCCTGAGCTGCTGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 687)

BMS3h-81

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGTTTCGTCGAATATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTC
TCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAGGTCGGATTCCCTACGTTGGTGTGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 688)

BMS3h-82

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGTTTCGTCGAATATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTC
TCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAGATCGTATTCTAATCTTGTGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 689)

BMS3h-83

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCTGATGATTCGATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTC
TCACGTATTAATGATGCTGGTAGTTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCG
AAAGGTACTATTCTCTTCTGGAGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 690)

BMS3h-84

GAGATGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
 TCCGGATTACCTTTGTTTCGGATACTATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCT
 CACGTATTGATGGGACTGGTGGTGATACTACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
 CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGGGGACACCCGCGGTATATTACTGTGCG
 AAAGGGCTTATTCTGATCTTCAGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
 NO: 691)

BMS3h-85

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTGATGAGGAGGAGATGACGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCACGTATTATTGGTGGTGGTCATGAGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGGTACTATTCTCTTCTGGAGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 692)

BMS3h-86

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTGATAATGAGAATATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGATCTAGAGTGGGT
 TCACGGATTACTGAGAGGGGTGATGTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGGTACTGTTCTACGCTGGAGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 693)

BMS3h-87

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTGATGAGGAGGAGATGACGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCACGTATTATTGGTGGTGGTCATGAGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGGTACTGTTCTACGCTGGAGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 694)

BMS3h-88

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTTCATGAGACGGAGATGACGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAGCTATTAATCGGCTGGGTGAGGATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGGTAGGATTCTGGGCTGGTTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 695)

BMS3h-89

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTTCTGATGATTGATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCACGTATTAATGATGCTGGTAGTTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
 CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCCGCGGTATATTACTGTGCG
 AAAGGTACTGTTCTACGCTGGAGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
 NO: 696)

BMS3h-90

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTGATAATGAGAATATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGATCTAGAGTGGGT
 TCACGGATTACTGAGAGGGGTGATGTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGGTTCGATTCTACGTTGGTGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 697)

BMS3h-91

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC

CTCCGGATTCACCTTTTCTGATGATTTCGATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTC
 TCACGTATTAATGATGCTGGTAGTTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
 CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCG
 AAAGGGATTACTCCTAATTTGACTTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
 NO: 698)

BMS3h-92

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGCTGATGAGCCGATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCACGTATTCTCCTGAGGGTCTCCGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGGGCTTATTCTGATCTTCAGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 699)

BMS3h-93

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTTCTGATGATGATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAGCTATTGCTGCGCCTGGTGGTAGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGATCGTATTCTAATCTTAGGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
 NO: 700)

BMS3h-94

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGTTTCGGATACTATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCACGTATTGATGGGACTGGTGGTAGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
 ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 GAAAGGGCAGGTTTCTGAGCTGCTGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
 NO: 701)

BMS3h-95

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTTCTGATGATGATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAGCTATTGCTGCGCCTGGTGGTAGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGATCGTATTCTAATCTTGTGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
 NO: 702)

BMS3h-96

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CGCCGGATTCACCTTTGATCTGGCGGAGATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCACGTATTGATGAGGATGGTGTCTTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACGCCGCGGTATATTACTGTG
 CGGAAGGTGTTATTCCGTCTCTGACTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 703)

BMS3h-97

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTACTGATAAGCATATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCACGGATTTGCGCTGATGGTACGTATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACGCCGCGGTATATTACTGTG
 GGAAGGTGTTATTCCGTCTCTGACTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
 NO: 704)

BMS3h-98

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGCTGAGGATGATATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCACGTATTGCGGTTGATGGTATCGGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTACCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG

CGAAAGGGAAGACGCCGCATCTTGTGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 705)

BMS3h-99

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CGCCGGATTCACCTTTGATCTGGCGGAGATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCACGTATTGATGAGGATGGTGTCTTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGGTCAGGTTCTGCTTTGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
ID NO: 706)

BMS3h-100

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGATTCCGATGATGTCGTGGGTCCGCCAGGCGCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCACGGATTGATCCTGGGGGTGCTCAGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCG
CGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGT
GCGAAAGGGGTGACTCCGGATTGACTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
ID NO: 707)

BMS3h-101

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGCATGCGGATATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCACGTATTGATAATAGTGGTCAGTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGGGGTGACTCCGGATTGACGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
ID NO: 708)

BMS3h-102

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTAGTGAGGCGGAGATGAATTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCACGTATTACGACGGATGGTGATTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGGGCGTATTCTACTCTTCATTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
ID NO: 709)

BMS3h-103

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCAGGATTCACCTTTGATGATAGTGATATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGAGTCTAGAGTGGGT
TCATATATTCGGGGTGATGATGATGAGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAATCGGATTCTGATCTTGTGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
NO: 710)

BMS3h-108

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTAATGTGGCGGATATGCAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAAGTATTAGTCCGAATGGTTGGGATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACATGCTTCTACGGAGGGGCCGACTGCTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGA
GC (SEQ ID NO: 711)

BMS3h-109

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGGGCGTATGATATGGGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGGT
CTCATGGATTTCTGCTCATGGTTCGTTTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GAAATGGCCTTATAAGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 712)

BMS3h-110

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACACCTTTGGGAGTGGGTCTATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCACGGATTGGTAGTAATGGTGC GGATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGGGATGGTTCCTAATTTGGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 713)

BMS3h-111

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACACCTTTAATCGTTTTGATATGACGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 ACAATTTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 GAAAGATCGTATTCTAATCTTGTGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
 NO: 714)

BMS3h-112

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACACCTTTGGGAGAGTGATATGAAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAAGTATTAGTCCGAATGTTGGGATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAATCTCCTTCTTCTCGTCTTAAGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
 NO: 715)

BMS3h-139

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACACCTTTGATAGTAGTGAGATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCATCGATTGAGAATCAGGGTGGTGC GACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGATCGTATTCTAATCTTGTGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
 NO: 716)

BMS3h-140

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACACCTTTGATGCGTATCCTATGTATTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCATGGATTGCTTCGGGTGGTGGTGC GACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAACGTACGAAGAATTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 717)

BMS3h-141

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACACCTTTGATGAGTTATTCTATGGCTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCAGGGATTACTTCTAATGGTAATCGGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 ACAATTTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 GAAATCGACTGGGGCTAATAGTAGGAATTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC
 (SEQ ID NO: 718)

BMS3h-142

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACACCTTTGAGGGGTATCTGATGTCGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAAGTATTGCGGCTAATGGTATGCAGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAAAGCCGAGGGGTATTTGGGATGGGGATTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGA
 GC (SEQ ID NO: 719)

BMS3h-143

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACACCTTTGATGAGTCTACGATGACGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAACTATTCCGCATCCGGGTGAGTTTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC

GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGGGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGGGCTTATCCTGATCTTCAGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
ID NO: 720)

BMS3h-144

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGCGATGTATAGTATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCATCGATTGCGCCGCCGGTGGTAGGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACAGTCGCTGACGGGTATAGTAGGTCTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCGAG
C (SEQ ID NO: 721)

BMS3h-145

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTTCGAGAATCCGATGTCGTGGGTCCGCCACGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAACGATTCTGCGAATGGTCGTCTACATCTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAATATAGTCAGCAGCCGGTTCGTCGGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCGAGC
(SEQ ID NO: 722)

BMS3h-146

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCTAATTATCATATGACGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCATCGATTCTGATAGTGGTAAGCAGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTACAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAGGTAGGATTCCGTCTCTTCTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
NO: 723)

BMS3h-147

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTTCGCAATATCATATGCGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAACGATTAATGATATTGGTAGTAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAGTTGGGGGGCGGGGAGTTTTTCTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCGAGC
(SEQ ID NO: 724)

BMS3h-148

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCTTCGTATGATATGAAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCAACGATTAGTGCCTGTTGTGTTTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
GAAACGGGAGCATGCGGGTCAGCCGCCTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCGAGC
(SEQ ID NO: 725)

BMS3h-149

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTAATGGTTATGCTATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCAACTATTAATGCTAATGGTAAGTATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCG
AAAAGTTGACTCTTGCTTCTAATTATTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
ID NO: 726)

BMS3h-150

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTATGGATTATGATATGAAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCAAGTATTACTGCGCTTGGTAAGAAGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAGATAGTGTAAAGTATCCTCTTAATCTTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCGAGC
(SEQ ID NO: 727)

BMS3h-151

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACACCTTTCCGCATTATACGATGGCGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGGT
 CTCATCTATTAGTCGCCTGGTTGGCGGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAATATGGGGATGGTCTTCTTTGACTTTTACTACTGGGGTACAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC
 (SEQ ID NO: 728)

BMS3h-167

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACACCTTTAGTGGTACGCCGATGTCTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCACGTATTGGGGATGAGGGTACAGGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCG
 CGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCCGCGGTATATTACTGT
 GCGAAAGGGGTGACTCCGGATTGACTTTTACTACTGGGGTACAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 729)

BMS3h-168

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACACCTTTAGTAGTAGTTCGATGTCTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCAGCGATTGGGTCTGATGGTCCGAGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCCGCGGTATATTACTGTG
 GAAAGGGCGTATTCTACTCTTCATTTTACTACTGGGGTACAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
 NO: 730)

BMS3h-169

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACACCTTTAATCCTGGTGGATGACGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAAGTATTGATGGGTCTGGTTCTTCGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGATGACACCCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGGGCGTATTCTACTCTTCATTTTACTACTGGGGTACAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 731)

BMS3h-170

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACACCTTTCTGAGTCTATGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCATCGATTGGGTATCCTGGTCTACTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGGTGGTAGTCGGGATGATAATTTTACTACTGGGGTACAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 732)

BMS3h-171

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGCCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACACCTTTGGTACAGCATAGTATGCATTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCAAGTATTAGTGTCCGGTCCGAAGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCCGCGGTATATTACTGTG
 GAAAAGTCTTAGGGATTGCGTCCGGGTGATAGTAAGAGTTTTGACTACTGGGGTACAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC (SEQ ID NO: 733)

BMS3h-197

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACACCTTTGGTTCTGCTGCTATGGATTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCATCTATTAATGATATGGTTCTAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
 CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCCGCGGTATATTACTGTGCG
 AAACAGGGTGGTCGTTTTGACTACTGGGGTACAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 734)

BMS3h-199

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC

CTCCGGATTCACCTTTGGTTATGATAGGATGGCTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCATCGATTGATGGTCCTGGTGGGGCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGGAAGGGAGGAGGGTTCCTGATTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
 NO: 735)

BMS3h-200

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGGTGAGTATGAGATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAAGGATTGATCCGTTTGGTTCTGAGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGGAAGGTGTGGTTCCTGATTTGAATTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 736)

BMS3h-201

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGATAAGTATGTTATGGGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCAACTATTGGTAGTTATGGTGGGGCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 ACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 GAAAAGGCTTACTCTTAGTGCGACTAAGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC
 (SEQ ID NO: 737)

BMS3h-203

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGAGGATTATGTGATGGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAACTATTGCGCATCGGGGTGATATTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAACGTAGGCGTCTTAGTGATTATCGGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC
 (SEQ ID NO: 738)

BMS3h-204

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGGGCAGTTTGATATGATTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCAGCGATTAGTCCGGCTGGTACTGGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 GAAAGCGGGGGATCGGTCTAGTCTTTTTGACTACAGGGGTCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
 NO: 739)

BMS3h-205

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTAAGGATACGGGTATGACGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAAGTATTTCTAGTTATGGTTCGTGATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 GAAATGAATGCGGCGCTGGGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO:
 740)

BMS3h-206

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGGTCCGTATCCGATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAGGTATTAATGCGCCGGGTACGAGGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 CGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGT
 GCGCAACAGATGTCTAGTGGGGTTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
 NO: 741)

BMS3h-207

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTTGAATCAGGATATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCAAGTATTGATAGTTCTGGTCAGTTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCG

AAAGTTAAGTCTCTTGCGCGGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 742)

BMS3h-208

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCTGAGTCTGATATGAAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCAAGTATTAGTCCGAATGGTTGGGATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGC
GAAACCGGCTCAGGTTCTGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 743)

BMS3h-209

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGCAGTATGTGATGGGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAACGATTGGTACGTCGGGTAAGTATACTACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAACGTAGGTCTCTGACTCGGGTTCAATTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC
(SEQ ID NO: 744)

BMS3h-210

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGGTGTGGAGCATATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCGATTACGGGTGATGGTGTACATACTACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAACGGTTTCGTGGAATGGTGTGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
ID NO: 745)

BMS3h-211

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGCGTGGTATAATATGGGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGGT
CTCAAGGATTGCTCCGTCTGGTATTATTACATACTACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAAGGTTGCGTGGTAAGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO:
746)

BMS3h-212

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTGAATTATGAGATGAGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCATCTATTTCTTCGGCTGGTACTGATACATACTACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
AAACAGTCGCTTAATTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 747)

BMS3h-213

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGTAGCC
TCCGGATTCACCTTTGATGAGGAGCCGATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCAATTATTGATCCGGGTGGTGGGGCGACATACTACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAATCTAATAGTATGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 748)

BMS3h-214

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCTGCGTATCCTATGCATTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCATCTATTGCTTCTTCGGGTATTACGACATACTACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
AAATTTACTCGGCTGCATTTTCTGCGCAGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC
(SEQ ID NO: 749)

BMS3h-215

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC

CTCCGGATTCACCTTTGCTGATTATGCGATGGGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAAGGATTTCTCCTGAGGGTTCTAGGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAATTGCGGCCGTATGCGTGAAGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
ID NO: 750)

BMS3h-230

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTAGGCCGTATGATATGGGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAACGATTTCTCATCAGGGTAATCGGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGTGTCTCATCATTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 751)

BMS3h-231

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCTGCGTATAATATGCGTGGGCCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTTAGAGTGGGT
TCATGGATTAATTCGACTGGTTCTCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAATTGGCATCGGGGGAGGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO:
752)

BMS3h-232

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGATAGGTATCGGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAACGATTAATCGGCTGGGTGAGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGTGAAGAAGCATAAGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO:
753)

BMS3h-233

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGCGCATTATAATATGCGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCAACGATTACGAAGACTGGTTTTCTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGT
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAGCGGGCAGTTTTGATTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 754)

BMS3h-234

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTAGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
TCCGGATTCACCTTTTATCCTTATAGTATGCATTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGGTCT
CAACTATTGATGGTAGTGGTATGTTTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCG
GAAGATTCTCTGAAGGCTTCTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO:
755)

BMS3h-235

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTCCGCTTTATGGGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCATATATTGGGCCATTATGGTCATACTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAAGCGGAAGAAGAAGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO:
756)

BMS3h-236

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTCTAGGTATCGGATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAAGTATTACTCCGTATGGTGCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAATATGGTAAGTGGTATTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO:
757)

BMS3h-237

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTAATGAGTATGCGATGAGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAACGATTGATCGTCTGGGTCTTCATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAAGTGGCCTTTTACGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO:
 758)

BMS3h-238

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGAGCGGTATAATATGCGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAACGATTGATCGGCTGGGTCTTGCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGCGGGTTCGTGGTCTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO:
 759)

BMS3h-239

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGGTATTTATGATATGAAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCAACGATTTCTGCGTCTGGTACTCATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 GAAATATCCTCAGCCTTATCCTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO:
 760)

BMS3h-240

GAGGTGCAGCTATTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
 TCCGGATTCACCTTTTGGTGTATGATATGCGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCT
 CAACGATTTCTGCGACTGGTGTGCATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
 CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCG
 AAATATCCGCCTGCTGGTCCGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO:
 761)

BMS3h-241

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTTTCGACTTATGATATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCAGTATTTCTCCTAATGGTACTGGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
 CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCG
 AAACCTCCGCAGGTGAATACTGAGTTTACTACTCCGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
 NO: 762)

BMS3h-243

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGAGAAGGAGGATATGGGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCACATATTTCCCGAATGGTTATGCGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAAGTTGGTCTAGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 763)

BMS3h-244

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTAGTGCTACTCCGATGGAGTGGGCCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAACTATTTCTGAGAGTGGTTATAGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 GAAATGGAATTCGACTACTGGTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO:
 764)

BMS3h-245

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC

CTCCGGATTCACCTTTAATACGGTGGATATGGAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAAGTATTAGTCCGAATGGTTGGGATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCGAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGGAAGCTCCGCATCGGGCCTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO:
 765)

BMS3h-246

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGGGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGAGGATAAGGAGATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCACGGATTGATGCTTTGGGTGATTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCGAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGGAAGGGATGGTTCCTCGTCTGAAGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 766)

BMS3h-247

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTAGTGATCATTTCGATGATGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCAGATATTGAGCCGCATGGTGTTCATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 ACAATTCGAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 GAATCTACTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 767)

BMS3h-248

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTTCGCCGCATACTATGCATTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCAGGTATTGGTCCGGATGGTACTACTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 ACAATTCGAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 GAAACGTTTCGTATAGTTGGGATCGTGGGTGGACGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCG
 AGC (SEQ ID NO: 768)

BMS3h-249

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTTATGCTTCGGATATGAAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCAAGTATTAGTCCGAATGGTTGGGATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 ACAATTCGAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 GAAAGCTGATTATACTTATCATTCTTTTACTACTGGGGTCAGGGGACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
 NO: 769)

BMS3h-250

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTGCGCATTATAATATGCGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCAACGATTACGAAGACTGGTTTTCTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGT
 ACAATTCGAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 GAAAGCGGGCAGTTTTGATTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 770)

BMS3h-251

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTTCGCATTATCATATGGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCAGTTATTGGGCCGAGGGGTATTTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 ACAATTCGAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 GAAATCGCCTTCGCGTCATAGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO:
 771)

BMS3h-252

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTCACCTTTAATGAGTATGCGATGAGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAACGATTGATCGTCTGGGTCTTCATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCGAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAAGTGGGCCCTTTTACGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO:
 772)

BMS3h-253

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGGTAATTATAGTATGAAGTGGGCCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCAACTATTACTCCTGATGGTTGGTATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCG
AAAGTGGGGGATGCTGTTGGGGTGGATTGGTGGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTC
TCGAGC (SEQ ID NO: 773)

BMS3h-254

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGGGATTATGGTATGAAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTACGTCTAATGGTGATTTTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
GAAATCTTTGTATAAGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 774)

BMS3h-255

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGG
CTCCGGATTCACCTTTCTACTTATAAGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCATTTATTGATTATTGGGGTTGGCGGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
GAAAAGTCCGTATTCTTGACTCATGATAGTCTCATTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
CGAGC (SEQ ID NO: 775)

BMS3h-256

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTAGGCCTTATACGATGTGTTGGGCCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCATGTATTAGTGATGCTGGTCTTTTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGC
GAAAAGGATGCTTCTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 776)

BMS3h-257

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTAAGAATTATCAGATGGCTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCAACTATTAGTGGGACTGGTAAGAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
GAAAACCTCCTCAGAATTATTTAGTGTGCGTCCGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGA
GC (SEQ ID NO: 777)

BMS3h-258

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGGGGCGTATACTATGGGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAAAGATTTGACGCTCTGGTGGGCAGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACCTTTGAATTGGTGGGCGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
NO: 778)

BMS3h-272

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTAATGCGTATCCTATGACTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCACGGATTGATGGTTATGGTCGGCATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
GAAAGGGATTATTCCTAATTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 779)

BMS3h-273

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGGGGCGTTGATATGACGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCGATTTCCCTAGTGGTTCTGCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG

CGAAAGGGCGTGTGCCGGATCTTGGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 780)

BMS3h-274

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC CTCCGGATTCACCTTTGATAGTTATGCGATGGGGTGGGCCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT CTCAGCTATTGGGGCTAAGGGTTTTGTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG CGAAAGCGGCTAGGGGTAAGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 781)

BMS3h-275

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC CTCCGGATTCACCTTTACTCGGTATCAGATGGGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT CTCAGTTAATGTTTGGGGTTCGAGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG CGAAAATGTCTGGGAAGTTTGCCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 782)

BMS3h-276

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTTTCTGTGCAGCC TCCGGATTCACCTTTGGGAATTATAGTATGATGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCT CAACGATTATTCCTGCTGGTACGTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCC AAACCGTCGATTAGGTTGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 783)

BMS3h-279

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC CTCCGGATTCACCTTTGGTGCATGATATGGGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT CTCATGGATTTCTCCGAATGTTATGATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG CGAAAGGGGGTGTGAAGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 784)

BMS3h-282

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC CTCCGGATTCACCTTTGTTTGGTATGAGATGGCTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT TCAACGATTCAGGCTGATGGTGAGCAGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGC GAAAGCTTCGTATGCTCTTGTATCCTCCTGAGGAGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCG AGC (SEQ ID NO: 785)

BMS3h-287

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC CTCCGGATTCACCTTTACGAATTATAGGATGTCTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT TCAGCTATTGATGATCTGGGTGTGTCGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GAAATGGAGGCTTAAGAATAGTCAGCCGACGGATTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCG AGC (SEQ ID NO: 786)

BMS3h-292

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC CTCCGGATTCACCTTTGATCAGGCTCATATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT CTCATTTAATCCTTCGGGTTATTATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GAAACCTTCGTTAGTCCGTCTTCTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 787)

BMS3h-293

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC

BMS3h-303

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACACCTTTGATGGTCCGGGATATGGTTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAGCTATTAGTCCGAGTGGTCTGGATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGGAACGTCCTCAGATGCTGGTTACTAATTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTACACCGTCTCGAGC
 (SEQ ID NO: 796)

BMS3h-304

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACACCTTTGGTAATGATCCGATGAGTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAGGGATTGGTCCGGGAGGGTATTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCG
 CGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGT
 GCGAAAGATTCTATGCGGCATCAGCCGTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTACACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 797)

BMS3h-305

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACACCTTTGATGAGACTTATATGAAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCAGCGATTGGGGCGTCCGGTGTGATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAATTTACGCATCTGAATGGTCCGTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTACACCGTCTCGAGC (SEQ
 ID NO: 798)

BMS3h-306

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACACCTTTGGGGGGTGGCCTATGGGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGG
 TCTCAGGTATTGATATTGATGGTGTCCGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCG
 CGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGT
 GCGAAAGAGGAGGCGGGTCTTGGTCTTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTACACCGTCTCGAGC
 (SEQ ID NO: 799)

BMS3h-307

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACACCTTTAGTGATCAGGCGATGTGGTGGGCCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCATTTATTCAGGGTATGGTGGTTTTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAACCTAGTAAGCCGTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTACACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 800)

BMS3h-308

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACACCTTTGAGACTGGTACAGATGGTTGGGCCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAAATATTGATGGGTCTGGTACGTATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGCGGTGCGGAATTTTGTCTTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTACACCGTCTCGAGC (SEQ ID
 NO: 801)

BMS3h-309

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACACCTTTAGTGGGCATGATATGTCTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCAGCTATTAGTCTCATGGTACGCATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
 ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 GAAAGGGATTAGGGGTTGGATTGGTCATGATACGCAGCCTTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTACAC
 GTCTCGAGC (SEQ ID NO: 802)

BMS3h-310

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACACCTTTGAGAGTAAGGATATGCTTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT

TCATCTATTTTCGTCGGATGGTACTCATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCG
CAAGAGCTGGGTGGTCTTGGCAGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
NO: 803)

BMS3h-311

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGCGGATCGTGATATGGTTTGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGGTATTGGGGCGTCGGGTACGTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCG
CGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGT
GCGAAAGGTGGGACGGGTCTACTGATTTGTGGGATTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
CGAGC (SEQ ID NO: 804)

BMS3h-312

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGATGATGAGAAGATGCTTTGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCAAGTATTAGTGTGAGTGGTCTGCATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAGAGGAGGCGGGTCTTGGTCTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
NO: 805)

BMS3h-313

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCCGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGGGCAGGAGAGGATGATTTGGTCCGCCAGGCTCCTGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGATATTTTCGGCTTCGGGTGGGACTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGGAGGCGGGTCTTGGTCTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
ID NO: 806)

BMS3h-37-1

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCTCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
TCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCAGCGATTTCTGGTGTATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
ACAATTCCATGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAGAGCTTGGGTATTTTACTACAGGGGTCGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 807)

BMS3h-37-2

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGGACTAGAGTGGGT
CTCAGCGATTTCTGGTGTATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGCTTGGGTATTTTACTACTGGGGTCGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 808)

BMS3h-37-3

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCGATTTCTGGTGTATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGCTTGGGTATTTTACTACCGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 809)

BMS3h-37-4

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCAAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCGATTTCTGGTGTATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGCTTGGGTATTTTACTACTGGGGTCGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 810)

BMS3h-37-5

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGT
CTCAGCGATTTCTGGTGATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCGAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGCTTGGGTATTTTGACTACAGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 811)

BMS3h-37-6

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGT
CTCAGCGATTTCTGGTGATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCGGAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGCTTGGGTATTTTGACTACTGGGGTCTGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 812)

BMS3h-37-7

GAGGTGCAGCTGTTGGAGACTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGT
CTCAGCGATTTCTGGTGATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCGAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGGACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGCTTGGGTATTTTGACTACTGGGGTCTGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 813)

BMS3h-37-8

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGT
CTCAGCGATTTCTGGTGATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCACGC
GACAATTCGAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGCTTGGGTATTTTGACTACTGGGGTCTGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 814)

BMS3h-37-9

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGTAGCC
TCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAATGGTCTAGAGTGGATCT
CAGCGATTTCTGGTGATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
CAATTCGAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCG
AAAGAGCTTGGGTATTTTGACTACTGGGGTCTGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 815)

BMS3h-37-10

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCTGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGT
CTCAGCGATTTCTGGTGATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCGAAGAACACGCTGTATCTGCTAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGCTTGGGTATTTTGACTACTGGGGTCTGGGGAACCCTCGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 816)

BMS3h-37-11

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCAAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGT
CTCAGCGATTTCTGGTGATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCGAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGCTTGGGTATTTTGACTACAGGGTCTGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 817)

BMS3h-37-12

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCATGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
TCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGT
TCAGCGATTTCTGGTGATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
ACAATTCGAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAGAGCTTGGGTATTTTGACTACAGGGTCTGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 818)

BMS3h-37-201

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGGATTAGAGTGGT

CTCAATGATTTCCGGGGATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGCTTGGGTATTTTACTACTGGGGTCGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 819)

BMS3h-37-202

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGGACTAGAGTGGGT
CTCAGCGATTTCTGGTGACGGTTGGCGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGCTTGGGTATTTTACTACTGGGGTCGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 820)

BMS3h-37-203

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGGGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGGACTAGAGTGGGT
CTCAGCGATTTCTGGTGATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGCTGCTCTACTTTGACTACTGGGGTCGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 821)

BMS3h-37-204

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGGACTAGAGTGGGT
CTCAGCGATTTCTGGTGATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGCTGGGGTCTTTGACTACTGGGGTCGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 822)

BMS3h-37-205

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGGACTAGAGTGGGT
CTCAGCGATTTCTGGTGATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGTTGGAGTATTTTACTACTGGGGTCGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 823)

BMS3h-37-206

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGGACTAGAGTGGGT
CTCAGCGATTTCTGGTGATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGGGTTGGAGTATTTTACTACTGGGGTCGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 824)

BMS3h-37-207

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGGACTAGAGTGGGT
CTCAGCGATTTCTGGTGATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGCTGGCCTTCTTTGACTACTGGGGTCGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 825)

BMS3h-37-208

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGGACTAGAGTGGGT
CTCAGCGATTTCTGGTGATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGCTCTTGTACTTTGACTACTGGGGTCGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 826)

BMS3h-37-209

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGGACTAGAGTGGGT
CTCAGCGATTTCTGGTGATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGCTCTTGTACTTTGACTACTGGGGTCGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 827)

CGAAAGAGTTGGAGTCTTTGACTACTGGGGTCGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 827)

BMS3h-37-210

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGGACTAGAGTGGGT
CTCAGCGATTTCTGGTGATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGCTGCAGTCTTTGACTACTGGGGTCGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 828)

BMS3h-37-211

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGGACTAGAGTGGGT
CTCAGCGATTTCTGGTGATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGCTGCTCTTTGACTACTGGGGTCGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 829)

BMS3h-37-212

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACGGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGGACTAGAGTGGGT
CTCAGCGATTTCTGGTGATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGTTGGAGTCTTTGACTACTGGGGTCGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 830)

BMS3h-37-213

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGGACTAGAGTGGGT
CTCAGCGATTTCTGGTGATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGTTGCTCTTTGACTACCGGGGTCGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 831)

BMS3h-37-214

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCATCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGGACTAGAGTGGGT
CTCAGCGATTTCTGGTGATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAACTTGGAGTATTTTACTACTGGGGTCGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 832)

BMS3h-37-215

GAGGTGCGGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGTGGTATGAGATGCAGTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGGACTAGAGTGGGT
CTCAGCGATTTCTGGTGATGGTTATCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGTTGCAGTCTTTGACTACTGGGGTCGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 833)

BMS3h-38-1

GAGGTGCAGCTGTTGGGGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTT
GAAAGAGCCGTTTCGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 834)

BMS3h-38-2

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGTCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAAGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 835)

BMS3h-38-3

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGAT
CTCAGCTATTAGTGGAAAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTTACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAGAGCCGTTTCGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 836)

BMS3h-38-4

GAGGTGCAGCTGTTGGATCCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
TCCGGATTACCTTTGGGAAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCATCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTTACCATCTCCCGC
ACAATTCAGGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAGAGCCGTTTCGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 837)

BMS3h-38-5

GAGGTGCAGCTGTTGGGGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTTACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAGAGCCGTTTCGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 838)

BMS3h-38-6

GAGGTGCAGCTGTTGGAGCCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTTACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCTAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTTC
GAAAGAGCCGTTTCGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAGCCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 839)

BMS3h-38-7

GAGGTGCAGCTGTTGGATCCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
TCCGGATTACCTTTGGGAAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCATCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTTACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAGAGCCGTTTACGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 840)

BMS3h-38-8

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATCTGGGTCCGCCAGGCTCCTGGGAAGGGTCTAGAGTGGAT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTTACCATCCACCGC
GACAATTCTAAGAACACTCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTTC
GAAAGAGCCGTTTCGTTTTGACTACAGGGGTCTGGGAACCTTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 841)

BMS3h-38-9

GAGGTGCAGCTGTTGGATCCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
TCCGGATTACCTTTGGGAAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
TCATCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTTACCATCTCCCGC
ACAATTCAGGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GAAAGAGCCGTTTACGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGGACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 842)

BMS3h-38-10

GAGGTGCAGCTGTTGGATTCTGGGGGAGGCTTTGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
TCCGGATTACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGATC
TCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTTACCATCTCCCGC
ACAATTCAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTGATTACTGTG
GAAAGAGCCGTTTCGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 843)

BMS3h-38-11

GAGGTGCAGCTGTTGGATCCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
TCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGATC
TCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
ACAATTCCAATAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGG
GAGAGAGCCGTTTCGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 844)

BMS3h-38-12

GAGGTGCGGCTGTTGGAGTCTGGGGAAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCACGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 845)

BMS3h-38-13

GAGGTGCAGCAGTTGGAGTCTGGGGGAGGCCTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 846)

BMS3h-38-201

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGTCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTCTACTACGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 847)

BMS3h-38-202

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGTCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTCTACTACGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 848)

BMS3h-38-203

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGAGAAGGAGATGATTTGGGTCCGTCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTCTTCTACGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 849)

BMS3h-38-204

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTCCCGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGTCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 850)

BMS3h-38-205

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTTCCCGCCGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 851)

BMS3h-38-206

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT

CTCAGCTATTAGTAGGCCCGGTACGAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 852)

BMS3h-38-207

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTCGGATGGGTTTCAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 853)

BMS3h-38-208

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTCGGTGGGGTCACAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 854)

BMS3h-38-209

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTCGCCTCGGTTGGAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 855)

BMS3h-38-210

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGTGAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTCGCTGGGGTGCCAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 856)

BMS3h-38-211

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGTGAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTAGGCAGGGTGGGAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGT
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 857)

BMS3h-38-212

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTGTGTCGGTTGGAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 858)

BMS3h-38-213

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTCGGTGGGGTTGGAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 859)

BMS3h-38-214

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTCGGAACGGTCTGAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG

GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 860)

BMS3h-38-215

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTGGGCTGGGTTGGAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 861)

BMS3h-38-216

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTGCCTTGGGTTGGAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 862)

BMS3h-38-217

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTGCAGGGGTTACAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 863)

BMS3h-38-218

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGTCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTAGGCACGGTTGGAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 864)

BMS3h-38-219

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAAGCATTAGCAGGAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 865)

BMS3h-38-220

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTCCGATCCGTAACAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 866)

BMS3h-38-221

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTGGGCACGGTTGGAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 867)

BMS3h-38-222

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTTGAGGTTGGGTTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 868)

BMS3h-38-223

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGTCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCATGTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 869)

BMS3h-38-224

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGTCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTCCCGTACGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 870)

BMS3h-38-225

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTGCAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGTCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 871)

BMS3h-38-226

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGTCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTGTACTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 872)

BMS3h-38-227

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGTCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCCATGTACTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 873)

BMS3h-38-228

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTAGGAACGGTTTCAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 874)

BMS3h-38-229

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTCGCACGGGTGGGAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCG
CGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGT
GGGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 875)

BMS3h-38-230

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTCGGGAGGGTGGGAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCG
CGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGT
GGGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 876)

BMS3h-38-231

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
 CTCCGGGTTCCCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAGCTATTAGTCGGCAGGGTTGGAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCGAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 877)

BMS3h-38-232

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAGCTATTAGTAGGGGCGGTGGGAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCG
 CGACAATTCGAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGT
 GGGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 878)

BMS3h-38-233

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAGCTATTAGTCGCACGGGTTACAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCGAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 879)

BMS3h-38-234

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAGCTATTAGTAGGAACGGTAGGAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCGAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 880)

BMS3h-38-235

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAGCTATTAGTAGGAACGGTTACAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCGAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 881)

BMS3h-38-236

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAGCTATTAGTAGGAAGGGTAGCAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCGAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 882)

BMS3h-38-237

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAGCTATTAGTCGGGGCGGTTGGAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCG
 CGACAATTCGAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGT
 GGGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 883)

BMS3h-38-238

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAGCTATTAGTCGCTCGGGTTACAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCGAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 884)

BMS3h-38-239

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT

CTCAGCTATTAGTAGGAACGGTATGAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 885)

BMS3h-38-240

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGCGCAGC
CTCCGGATTACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTAGGAACGGTTACAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 886)

BMS3h-41-1

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGAAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
TCCGGATTACCTTTACTGAGCATGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGGTCT
CATCTATTTCCGGTAATGGTGCTAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
CAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCG
AAAGAGCCGCTTAGGTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 887)

BMS3h-41-2

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATCCACCTTTACTGAGTATGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGATC
TCATCTATTTCCGGTAATGGTGCTAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
CAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTTCTGTGCG
AAAGAGCCGCTTAGGTTTGACTACAGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 888)

BMS3h-41-3

GAGGTGCAGCTGTTGGAGCCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTACTGAGTATGAGATGATTTGGGTCCGCAAGGCTCCAGGGAAGGGTATGGAGTGGGTG
TCATCTATTTCCGGTAATGGTGCTAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
CAATCCAAGAACATGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCG
AAAGAGCCGCTTAGGTTTGACTACTGGGGTTCAGGGTACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 889)

BMS3h-41-4

GAGGTGCAGCTGTTGGATTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCACTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
TCCGGATTACCTTTACTGAGTATGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGGTCT
CATCTATTTCCGGTAATGGTGCTAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
CAATCCAAGAACACGCTGTATCTACAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCG
AAAGAGCCGCTTAGGTTTGACTACTGGGGTTCAGGGTACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 890)

BMS3h-41-5

GAGGTGCAGCTGTTGGGGTTCAGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTACTGAGTATGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGAGTCTGGAGTGGGTG
TCATCTATTTCCGGTAATGGTGCTAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
CAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCG
AAAGAGCCGCTTAGGTATGACGACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 891)

BMS3h-41-6

GAGGTGCAGCCGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTTTCAGCC
TCCGGATTACCTTTACTGAGTATGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGGTCT
CATCTATTTCCGGTAATGGTGCTAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
CAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCG
AAAGAGCCGCTTAGGTTTGACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 892)

BMS3h-41-7

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGAAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
TCCGGATTACCTTTGCTGAGTATGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGGTCT
CATCTATTTCCGGTAATGGTGCTAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
CAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCG
AAAGAGCCGCTTAGGTTTGACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 893)

AAAGAGCCGCTTAGGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 893)

BMS3h-41-8

GAGGTGCAGCTGTTGGACCCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTACTGAGTATGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGGTCT
TCATCTATTTCCGGGAAATGGTGCTAATACATACTACGCGGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
GAAAGAGCCGCTTAGGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 894)

BMS3h-41-9

GAGGTGCAGCTGTTGGAGCCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTACTGAGTATGAGATGATTTGGGTCCGCAAGGCTCCAGGGAAGGGTATGGAGTGGGTCT
TCATCTATTTCCGGTAATGGTGCTAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
AAAGAGCCGCTTAGGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 895)

BMS3h-41-10

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGTAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
TCCGGATTACCTTTACTGAGTATGAGATGATTTGGGTCCGCAAGGCCCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGGTCT
CATCTATTTCCGGTAATGGTGCTAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
AAAGAACCCTTAGGTTTGACAACCTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 896)

BMS3h-41-11

GAGGTGCAGTTGTTGGAGTCTCGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
TCCGGATTACCTTTACTGAGCATGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGGTCT
CATCTATTTCCGGTAATGGTGCTAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
AAAGAGCCGCTTAGGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 897)

BMS3h-41-12

GAGGTGCAGCCGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
CTCCGGATTACCTTTACTGAGTATGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGGTCT
TCATCTATTTCCGGTAATGGTGCTAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
AAAGAGCCGCTTAGGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 898)

BMS3h-41-13

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGCGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
TCCGGATTACCTTTGCTGAGTATGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGGTCT
CATCAATTTCCGGTAATGGTGCTAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
AAAGAGCCGCTTAGGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAGCCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 899)

BMS3h-41-14

GAGGtGCAGctGTTGGAGCCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
TCCGGATTACCTTTACTGAGTATGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGGTCT
CATCTATTTCCGGTAATGGTGCTAATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
AAAGAGCCGCTTAGGTTTGACAACCTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 900)

BMS3h-43-1

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCTCTGCGTCTCTCCTGTACAGCC
TCCGGATTACCTTTAATATGTATGAGATGTCGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCT
CAGGTATTAGTAGACGTGGTTTTACTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGC
AAAGAGCCGATTACGTATGATTTGAGGTATGCGCGTTTTGACTACTCGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT
CGAGC (SEQ ID NO: 901)

BMS3h-43-2

GAGGAGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTACAGCC
 TCCGGATTACCTTTAATATGTATGAGATGTCGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCT
 CAGGTATTAGTAGACGTGGTTTTACTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
 CAATTTCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGCG
 AAAGAGCCGATTACGTATGCTACGAGGTATGCGCGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCT
 CGAGC (SEQ ID NO: 902)

BMS3h-43-3

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTACAGCC
 TCCGGATTACCTTTAATATGTATGAGATGTCGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCT
 CAGGTATTAGTAGGCGTGGTTTTACTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
 CAATTTCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGCG
 AAAGAGCCGATTACGTATGATATGAGGTATGCGCGTTTTGACTACGGGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCT
 CGAGC (SEQ ID NO: 903)

BMS3h-43-4

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTACAGCC
 TCCGGATTACCTTTAATATGTATGAGATGTCGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCT
 CAGGTATTAGTAGGCGTGGTTTTACTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
 CAATTTCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGCG
 AAAGAGCCGATTACGTATGATATGAGGTATGCGCGTTTTGACAACCTGGGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCT
 CGAAC (SEQ ID NO: 904)

BMS3h-43-5

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTACAGCC
 TCCGGATTACCTTTAATACGTATGAGATGTCGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCT
 CAGGTATTGGTAGGCGTGGTTTTACTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
 CAATTTCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGCG
 AAAGAGCCGATTACGTATGATTTGAGGTATGCGCGTTTTGACTACTCGGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCT
 CGAGC (SEQ ID NO: 905)

BMS3h-43-6

GAGGTGCAGCTGATGGAGTCAGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTACAGC
 CTCCGGATTCTCCTTTAATATGTATGAGATGTCGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCT
 TCAGGTATTAGTAGGCGTGGTTATACTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
 ACAATTTCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGCG
 GAAAGAGCCGATTACGTATGATATGAGGTATGCGCGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCT
 TCGAGC (SEQ ID NO: 906)

BMS3h-43-7

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTGCAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTACAGC
 CTCCGGATTCTCCTTTAATATGTATGAGATGTCGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCT
 TCAGGTATTAGTAGGCGTGGTTTTACTACGTACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCGTCTCCCGCG
 ACAATTTCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGCG
 GAAAGAGCCGATTACGTATGATATGCGGTATGCGCGTTCTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCT
 TCGAGC (SEQ ID NO: 907)

BMS3h-43-8

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTACAGCC
 TCCGGATTACCTTTAATATGTATGAGATGTCGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCT
 CAGGTATTAGTAGGCGTGGTTTTACTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
 CAATTTCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTTCTGTGCG
 AAAGAGCCGATTACGTATGATATGAGGTATGCGCGTTCTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCT
 CGAGC (SEQ ID NO: 908)

BMS3h-43-9

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGGGCTTGGTTCAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTACAGCC

TCCGGGTTACCTTTAATATGTATGAGATGTCGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCT
 CAGGTATTAGTAGGCGTGGTTTTACTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
 CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGCG
 AAAGAGCCGATTACGTATTCTATGAGGTATGCGCGTTTTGACTACTCGGGTCTGGGAACCATGGTCACCGTCTC
 GAGC (SEQ ID NO: 909)

BMS3h-43-10

GAGGTGCAGCTGCTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTTCGTCTCTCCTGTACAGCC
 TCCGGATTACCTTTAATATGTATGAGATGTCGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCT
 CAGGTATTAGTAGGCGTGGTTTTACTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
 CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGCG
 AAAGAGCCGATTACGTATGATATGAGGTATGCGCGTTTTGACTACAGTGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCT
 CGAGC (SEQ ID NO: 910)

BMS3h-43-11

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGAGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTACAGCC
 TCCGGATTACCTTTAATATGTATGAGATGTCGTGGGTCCGCAAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCT
 CAGGTATTAGTAGGCGTGGTTTTACTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
 CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGCG
 AAAGAGCCGATTACGTATGATATGAGGTATGCGCGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCT
 CGAGC (SEQ ID NO: 911)

BMS3h-43-12

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTACAGCC
 TCCGGATTACCTTTAATATGTATGAGATGTCGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCT
 CAGGTATTAGTAGGCGTGGTTTTACTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
 CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGCG
 AAGGAGCCGATTACGTATGATATGAGGTATGCGCGTTTTGACTACTGGGGTCGGGGAACCCCTGGTCACCGTCT
 CGAGC (SEQ ID NO: 912)

BMS3h-43-13

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGATCCCTGCGTCTCTCCTGTACAGCC
 TCCGGTTTACCTTTAATATGTATGAGATGTCGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCT
 CAGGTATTAGTAGGCGTGGTTTTACTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
 CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGCG
 AAAGAGCCGATTACGTATGATATGAGGTATGCGCGTTTTGACTACTGGGGTCGGGGAACCCCTGGTCACCGTCT
 CGAGC (SEQ ID NO: 913)

BMS3h-43-14

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTCGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTACAGC
 CTCCGGATTCTCCTTTAATATGTATGAGATGTCGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCT
 TCAGGTATTAGTAGGCGTGGTTTTACTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
 ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGC
 GAAAGAGCCGATTACGTATGATATGAGGTATGCGCGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCT
 TCGGGC (SEQ ID NO: 914)

BMS3h-43-15

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAACCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTACAGCC
 TCCGGATTACCTTTAATATGTATGAGATGTCGTGGGTCCGCAAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCT
 CAGGTATTAGTAGGCGTGGTTTTACTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGTGA
 CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGCG
 AAAGAGCCGATTACGTATGATATGAGGTATGCGCGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCT
 CGAGC (SEQ ID NO: 915)

BMS3h-56-1

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTGCGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
 CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG

CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 916)

BMS3h-56-2

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGACGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 917)

BMS3h-56-3

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTAC
GAAACTTCCGTTTATTTTTGAATACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 918)

BMS3h-56-4

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCCGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTATGTTTGACGACCGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 919)

BMS3h-56-5

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGATGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGACGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 920)

BMS3h-56-6

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCTCCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGTACCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATAATTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTATTTTTGACAACCGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 921)

BMS3h-56-7

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCTCGGTATATCACTGTG
CGAAACCTCCGTTTATTTTTGGCGACTGGGGTCCGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 922)

BMS3h-56-8

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCGGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCGGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACGATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 923)

BMS3h-56-9

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTATCCTGTGCAGCC
TCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
TCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGATGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACTGCGGTATATTACTGTG
GAAACTTCCGTTTATGTTTGACGACCGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 924)

BMS3h-56-10

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACTGCGGTATATTACTGTG
GAAACTTCCGTTTATGTTTGACGACCGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 925)

BMS3h-56-11

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGAGCCGAGGATACTGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTATGTTTGACGACCGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 926)

BMS3h-56-12

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
TCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
TCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTTG
AACTTCCGTTTATTTTCGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 927)

BMS3h-56-13

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTATCCTGTGCAGCC
TCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
TCAGCTATTAACCCGCAGGGTACGCGTACATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGATGATACCGCGGTATATCACTGTACG
AACTTCCGTTTATTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 928)

BMS3h-56-14

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTATATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTTTTTTGACTCCAGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 929)

BMS3h-56-15

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 930)

BMS3h-56-16

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGATGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 931)

BMS3h-56-17

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCTCCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGTACC GCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATATTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 932)

BMS3h-56-18

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACATGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 933)

BMS3h-56-19

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATCACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 934)

BMS3h-56-20

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTA
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 935)

BMS3h-56-21

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTT
GAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 936)

BMS3h-56-22

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTATCCTGTGCAGCC
TCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
TCAGCTATTAACCCGCAGGGTACGCGTACATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGATGATACCGCGGTATATCACTGTACG
AAACTTCCGTTTATTTTTGAATACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 937)

BMS3h-56-23

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGATGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAACCCTTATAGTTTTGACTCCTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 938)

BMS3h-56-24

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGATGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATCACTGTG
CGAAAGAACCCTTATAGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 939)

BMS3h-56-25

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGATGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGACGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 940)

BMS3h-56-26

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTATCCTGTGCAGCC
TCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT

TCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGATGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
 ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACTGCGGTATATTACTGTGC
 GAAACTTCCGTTTATGTTTGACGACCGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 941)

BMS3h-56-27

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTATCCTGTGCAGCC
 TCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGTC
 TCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGATGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
 ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACTGCGGTATATTACTGTGC
 GAAACTTCCGTTTATGTTTGACGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 942)

BMS3h-56-28

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTGCTGGGTATGAGTTGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
 CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGATGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACTGCGGTATATTACTGTG
 CGAAACTTCCGTTTACTTTTGACGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 943)

BMS3h-56-29

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTGCTGGGTATGAGTTGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
 CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGATGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACTGCGGTATATTACTGTG
 CGAAACTTCCGTTTACTTTTGACGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 944)

BMS3h-56-30

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGTTCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
 CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGATGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACTGCGGTATATTACTGTG
 CGAAACTTCCGTTTACTTTTGACGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 945)

BMS3h-56-31

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGTTCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
 CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGATGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACTGCGGTATATTACTGTG
 CGAAACTTCCGTTTACTTTTGACGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 946)

BMS3h-56-32

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGATGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACTGCGGTATATTACTGTG
 CGAAACTTCCGTTTACTTTTGACGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 947)

BMS3h-56-33

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTATCCTGTGCAGCC
 TCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGATGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACTGCGGTATATTACTGTGC
 GAAACTTCCGTTTATGTTTGACGACCGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 948)

BMS3h-56-202

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
 CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG

CGAAACTTCGACCTACTTTTTCCGACCGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 949)

BMS3h-56-203

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCGTTTTTTCTTTGAGGAGTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 950)

BMS3h-56-204

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCGACGTACTTTAAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 951)

BMS3h-56-205

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCGTTTTACTTTTTCCGAGTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 952)

BMS3h-56-206

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATCACTGTG
CGAAACTTCGATGTTCTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAAC (SEQ ID NO: 953)

BMS3h-56-207

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCGTTTTCCGTTTTTCGGAGTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 954)

BMS3h-56-208

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGGACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCGTTTTACTTTTTCCGAGTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 955)

BMS3h-56-209

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTACGGTAACCTCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCGTTTTACTTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 956)

BMS3h-56-210

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCCCGGTACCTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCGTTTTACTTTTTGAGGACCGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 957)

BMS3h-56-211

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTGGCTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 958)

BMS3h-56-212

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTGGCTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 959)

BMS3h-56-213

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTGGCTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 960)

BMS3h-56-214

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTCCGGTGGGCTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGACGACCGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 961)

BMS3h-56-215

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCACGGTTCGTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGACGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 962)

BMS3h-56-216

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGGCCGGTTCGTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 963)

BMS3h-56-217

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTAGCTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 964)

BMS3h-56-218

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTCCCGACTACGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATCACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGACGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 965)

BMS3h-56-219

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGAC
 TCCGGATTACCTTTCCGCCCGTGGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
 TCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 GAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTACAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 966)

BMS3h-56-220

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTCCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
 CTCAGCTATTAATCCGTACGGTGGGCTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAACTTCCGTTTACTTTTGACGACTGGGGTACAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 967)

BMS3h-56-221

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTCCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
 CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTAACACACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTACAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 968)

BMS3h-56-222

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTCCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
 CTCAGCTATTAATCCGCACGGTGGCTACACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTACAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 969)

BMS3h-56-223

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTCCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
 CTCAGCTATTAATCCGCCCGCGGTATGCTCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTACAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 970)

BMS3h-56-224

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTCCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
 CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTGGCTACACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTACAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 971)

BMS3h-56-225

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTCCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
 CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTGGCTACACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTACAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 972)

BMS3h-56-226

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTCCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
 CTCAGCTATTAATCCGTCCGGTGGGCTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTACAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 973)

BMS3h-56-227

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTCCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT

CTCAGCTATTAATCCGTCGGGTGGGTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGACGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 974)

BMS3h-56-228

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTCGGGTACGCTCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 975)

BMS3h-56-229

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTACGGTTCGTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGACGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 976)

BMS3h-56-230

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTGGCTACACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 977)

BMS3h-56-231

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTGGGCTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 978)

BMS3h-56-232

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTCCACACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGACGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 979)

BMS3h-56-233

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTACCTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGACGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 980)

BMS3h-56-234

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGAACGCTCGGCTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGCGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 981)

BMS3h-56-235

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTCAGCTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGCGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 982)

CGAAACTTCCGTTTACTTTTGACGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 982)

BMS3h-56-236

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCACGGTGGCCTCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGACGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 983)

BMS3h-56-237

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGGCGGGTATGTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGACGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 984)

BMS3h-56-238

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCACGGTACCTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 985)

BMS3h-56-239

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTTCGTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 986)

BMS3h-56-240

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTACGGTGGCCTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 987)

BMS3h-56-241

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTACGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGGCCGGTTTCTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 988)

BMS3h-56-242

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACGGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTACGGTGGCCTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 989)

BMS3h-56-243

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTGGGTTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 990)

BMS3h-56-244

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTGGGTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGACGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 991)

BMS3h-56-245

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTACGGTGGGCTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGGACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 992)

BMS3h-56-246

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTACGTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 993)

BMS3h-56-247

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTGGCTACACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 994)

BMS3h-56-248

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTACGGTAACCTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGACGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 995)

BMS3h-56-249

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCACGGTGGGTTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 996)

BMS3h-56-250

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGGCCGGTTTCTACACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGACGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 997)

BMS3h-56-251

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGGCCGGTGGCTCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGACGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 998)

BMS3h-56-252

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTTCGCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCACGGTTCCTCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 999)

BMS3h-56-253

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTTCACCTTTTCGTGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGGCCGGTGGGTACACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATCACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1000)

BMS3h-56-254

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTGGTTTACGGAGTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1001)

BMS3h-56-255

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTCATGTTTTCCGACCGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1002)

BMS3h-56-256

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTTCAGGAGTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1003)

BMS3h-56-257

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGACGCGTTTGGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1004)

BMS3h-56-258

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTACTTTTACGAGTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1005)

BMS3h-56-259

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
GGAAAGAGCCGTTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1006)

BMS3h-56-260

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT

CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGACGTTCTTTAAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1007)

BMS3h-56-261

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACACGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTTTCTTTACAGGAGTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1008)

BMS3h-56-262

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGCAGTTGTTTCACGACCGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1009)

BMS3h-56-263

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGCAGTCTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1010)

BMS3h-56-264

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATCACTGTG
CGAAACTTCCGTTTGGGTTTTCCGAGTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1011)

BMS3h-56-265

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGCAGTTGTTTCAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1012)

BMS3h-56-266

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTTTCTTTACGAGTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1013)

BMS3h-56-267

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGCACTACTTTAAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1014)

BMS3h-56-268

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGTCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
TCCGGATTACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
TCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG

GAAACTTCCGTTTTACTTTGAGGAGTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1015)

BMS3h-56-269

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTTAGGTTTTCCGACCGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1016)

BMS3h-56-270

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGACGCTGTTTCAGGACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1017)

BMS3h-56-271

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTTACTTTTTCCGAGTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAAC (SEQ ID NO: 1018)

BMS3h-56-272

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTTGGTTTCAGGAGTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1019)

BMS3h-56-273

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTTCGTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTTACTTTTTCAGGAGTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1020)

BMS3h-56-274

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTTCGTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATCACTGTG
CGAAACTTCCGATGTTCTTTGAGGACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAAC (SEQ ID NO: 1021)

BMS3h-56-275

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTTCGTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTTACTTTTACGAGTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1022)

BMS3h-56-276

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTTCGTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTTTTCTTTTTCAGGAGTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1023)

BMS3h-56-277

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTTCGTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTTCTTTACAGAGTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1024)

BMS3h-56-278

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTGGGTTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTTACTTTACAGGAGTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1025)

BMS3h-56-279

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTGGGTTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGATGTTCTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAAC (SEQ ID NO: 1026)

BMS3h-56-280

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTGGGTTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTTACTTTACAGAGTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1027)

BMS3h-56-281

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTGGGTTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTTCTTTACAGGAGTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1028)

BMS3h-56-282

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTGGGTTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTTCTTTACAGAGTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1029)

BMS3h-56-283

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTGGGTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTTACTTTACAGGAGTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1030)

BMS3h-56-284

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTGGGTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGATGTTCTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAAC (SEQ ID NO: 1031)

BMS3h-56-285

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTGGGTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTTACTTTACAGAGTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1032)

BMS3h-56-286

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTGGGTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTTCTTTACAGGAGTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1033)

BMS3h-56-287

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGTGGGGTGGGTTGACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAACTTCCGTTTTCTTTACAGAGTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1034)

BMS3h-56-288

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATCACTGTG
CGAAACTTCCGATGTTCTTTGAGGACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCAGC (SEQ ID NO: 1035)

BMS3h-106-1

GAGGTGCAGCTGTTGGAGACTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTTCGACTTATCATATGCAGTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGGCTGGAGTGGGT
CTCAATGATTGATGCGGATGGTCTTTGGGACATACTACGCAGACCCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAGACCGGGTCCGCAGTTTGGTCACTTTGACTACTTGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ
ID NO: 1036)

BMS3h-106-2

GAGGTGCAGCTGTTGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGACTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
TCCGGATTCACCTTTTCGACTTATCATATGCAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGGAGTGGGTCT
CAATGATTGATGCGGATGGTCTTTGGGAAATACTACGCAGACCCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGA
CAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGTG
AAACCGGGTCCGCAGTTTGGTCACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID
NO: 1037)

BMS3h-107-1

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCAAGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGGCTCTCCTGTTTCAGCT
TCCGGATTCACCTTTTCGGGGTATGATATGCAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCT
TCAACGATTAGTGCCTCGGGTGTATACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCG
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
GAAATATCCTAATCGTTTTGCGCTTAATAGTTTTGACTACAGGGGTCCGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC
(SEQ ID NO: 1038)

BMS3h-107-2

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCT
TCCGGATTCACCTTTTCGGGGTATGATATGCAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCT
TCAACGATTAGTGCCTCGGGTGTATACATACTACACAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCACCTCCCGCG
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTAC
GAAATATCCTAATCGTTTTGCGCGTAATAATTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC
(SEQ ID NO: 1039)

BMS3h-131-1

GACATCCTGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCCACCATCACTTGCCGGG
CAAATAGTTCTATTTTGTGGGCGTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCGA
GAGTTCTTCCGGTTTGC AAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGTTTCAGAATGCGGTTTGGCCTGGTACGTT
CAGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1040)

BMS3h-131-2

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCCACCATCACTTGCCGGG
CAGACAGTTCTATTTTGTGGGCGTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCGA
GAGTTTCATCCGGTTTGC AAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGTTTCAGAATGCGGTTTGGCCTGGTACGTT
CGGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1041)

BMS3h-131-3

GACATCCAGATGACCGTGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCCACCATCACTTGCCGGG
CAGATAGTTCTATTTTGTGGGCGTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCGA
GAGTTCTTCCGGATTGCAAAGCGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGTTTCAGAATGCGGTTTGGCCTGGTACGTT
CGGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1042)

BMS3h-131-4

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCCACCATCACTTGCCGGG
CAAATAGTTCTATTTTGTGGGCGTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCGA
GAGTTCTTCCGGTTTGC AAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGTTTCAGAATGCGGTTTGGCCTGGTACGTT
CGACCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1043)

BMS3h-131-5

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCCACCATCACTTGCCGGG
CAAATAGTTCTATTTTGTGGGCGTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCGA
GAGTTCTACCGTTTGC AAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGTTTCAGAATGCGGTTTGGCCTGGTACGTT
CGGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1044)

BMS3h-131-6

GACATCCAGATGACCGTGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCCACCATCACTTGCCGGG
CAAATAGTTCTATTTTGTGGGCGTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCGA
GAGTTCTTCCGGATTGCAAAGCGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGTTTCAGAATGCGGTTTGGCCTGGTACGTT
CGGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1045)

BMS3h-131-7

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCCACCATCACTTGCCGGG
CAGATAGTTCTATTTTGTGGGCGTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCGA
GAGTTCTTCCGGTTTGC AAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGTTTCAGAATGCGGTTTGGCCTGGTACGTT
CGACCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1046)

BMS3h-131-8

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCACTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCCACCATCACTTGCCGGG
CAAATAGTTCTATTTTGTGGGCGTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGGAAAGCCCCTGAGCTCCTGATCGA
GAGTTCTTCCGGTCTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGTTTCAGAATGCGGTTTGGCCTGGTACGTT
CGGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1047)

BMS3h-131-9

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CGAATAGTTCTATATTGTGGGCGTTGGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCGA
 GAGTTCTTCCGGTTTGC AAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
 ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGTTTCAGAATGCGGTTTGGCCTGGTACGTT
 CGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAAACAAACGG (SEQ ID NO: 1048)

BMS3h-131-10

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAATAGTTCTATTCTGTGGGCGTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCCTGGGAAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCGA
 GAGTTCTTCCGGTTTGC AAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
 ACCATCAGCAGTCTGCAACCCGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGTTTCAGAATGCGGTTTGGCCTGGTACGTT
 CGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1049)

BMS3h-131-11

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCTTCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAATAGTTCTATTTTGTGGGCGTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCGA
 GAGTTCTTCCGGTTTGC AAAGTGGGATCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
 CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGTTTCAGAATGCGGTTTGGCCTGGTACGTT
 GGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1050)

BMS3h-131-12

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTTGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAATAGTTCTATTTTGTGGGCGTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCGA
 GAGTTCTTCCGGATTGCAAAGCGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
 ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGTTTCAGAATGCGGTTTGGCCTGGTACGTT
 CGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1051)

BMS3h-131-13

GACATCCTGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAATAGTTCTATTTTGTGGGCGTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCGA
 GAGTTCTTCCGGTTTGC AAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
 ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGTTTCAGAATGCGGTTTGGCCTGGTACGTT
 CGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1052)

BMS3h-131-14

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAATAGTTCTATTTTGTGGGCGTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCGA
 GAGTTCTTCCGGTTTGC AAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGAAAGTGGAACTGGGACAGATTTCACTCTC
 ACCATCAGCGGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGTTTCAGAATGCGGTTTGGCCTGGTACGTT
 CGACCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1053)

BMS3h-131-15

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCCCTTGCCGGG
 CAAATAGTTCTATTTTGTGGGCGTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCGA
 GAGTTCTTCCGGTTTGC AAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGCATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
 CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGTTTCAGAATGCGGTTTGGCCTGGTACGTT
 GGCCAAGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGG (SEQ ID NO: 1054)

BMS3h-193-1

GACATCCAGATGGCCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCAGACGATTGAGCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
 CTTGCTTCCCGTTTGC AAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
 CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTATCAGTATGCGAGTCCACCTTTGACGTTAG
 GCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1055)

BMS3h-193-2

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCAGACGATTGAGCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT

CTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGCCATCAGTATGCGAGTCCACCTTTGACGTTCCG
GCCAAGGGACCAATGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1056)

BMS3h-193-3

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTATCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCAGACGATTGAGCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
CTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTGCGTACTACTGTCATCAGTACGAGAGTCCACCTTTGACGTTTCG
GCCAAGGGACCAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1057)

BMS3h-193-4

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCGGACGATTGAGCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
CTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTCATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTTTC
GGCCAAGGGACCAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1058)

BMS3h-193-5

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGAACGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCAGACGATTGAGCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
CTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAATCTGCAACCTGAAGATTCTGCTACGTACTACTGTCATCAGTATGCGAGTCCACCTTTGACGTTAG
GCCAAGGGACCAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1059)

BMS3h-193-6

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGCCAGACGATTGAGCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTA
TCTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTCATCAGTATGCGAGTCCACCTTTGACGTTA
GGCCAAGGGACCAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1060)

BMS3h-193-7

GACATCCAGATAACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCAGACGATTGAGCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGACCCTAAGCTCCTGATCTAT
CTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTCATCAGTATGAGAGTCCCTCCTTTGACGTTCCG
GCCAAGGGACCAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1061)

BMS3h-193-8

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCAGACGATTGAGCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
CTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTCATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTTCCG
GCCAAGGGACCAAGTGGAAATCAAATGG (SEQ ID NO: 1062)

BMS3h-193-9

GACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGAGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCAGACGATTGAGCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
CTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTCATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTTCC
GGCCAAGGGACCAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1063)

BMS3h-193-10

GACATCCAGATGTCCCAGTCTCCATCCACCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCAGACGATTGAGCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
CTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTCATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGATGTTCC

GGCCAAGGGACCAAAGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1064)

BMS3h-193-11

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATTACTTGCCGGG
CAAGTCAGACGATTGAGCGTCGTTTAAATGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
CTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCAGAAGATTTTGTACGTACTACTGTATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTTCCG
GCCAAGGGACCAAAGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1065)

BMS3h-193-12

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCCGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCAGACGATTGAGCGTCGTTTAAACTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
CTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTTCCG
GCCAAGGGACCAAAGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1066)

BMS3h-193-13

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTTTGCATCTGTAGGGGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCAGACGATTGAGCGTCGTTTAAATGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
CTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTTCCG
GCCAAGGGACCAAAGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1067)

BMS3h-193-14

GACATCCAGATGACCCAGTATCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCAGTTCGATTGAGCGTCGTTTAAATGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
CTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTTCCG
GCCAAGGGACTAAAGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1068)

BMS3h-193-15

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCGGACGATTGAGCGTCGTTTAAATGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
CTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTATCCGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTTCC
GGCCAAGGGACCAAAGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1069)

BMS3h-193-16

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCAGGCGATTGAGCGTCGTTTAAATGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
CTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCTCGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAGCCAGAAGATTTTGTACGTACTACTGTATCAGTATGCGAGTCCACCTTTGACGCTCG
GCCAAGGGACCAAAGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1070)

BMS3h-193-17

AACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCAGGCGATTGAGCGTCGTTTAAATGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
CTTGCTTCTCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTTCCG
GCCAAGGGACCAAAGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1071)

BMS3h-193-18

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCAGACGATTGGGCGTCGTTTAAATGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
CTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGTCAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTTCCG
GCCAAGGGACCAAAGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1072)

BMS3h-193-19

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTTTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGAG
CAAGTCAGACGATTGAGCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
CTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTTACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTTCCG
GCCAAGGGACCAAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1073)

BMS3h-193-20

GACATCCAGATGACCCAGACTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCAGACGATTGAGCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
CTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCCACGTACTACTGTATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTTCCG
GCCAAGGGACCAAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1074)

BMS3h-193-21

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCAGACGATTGAGCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
CTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTTCCG
GCCAAGGGACCAAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1075)

BMS3h-193-22

CACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCAGACGATTGAGCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
CTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGCCATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTTCCG
GCCAAGGGACCAAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1076)

BMS3h-193-23

GACGTCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCAGACGATTGAGCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
CTTACTTCCCGTTTGCAAAGCGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGTAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGCCATCAGTATGCGAGTCCACCTTTGACGTTCCG
GCCAAGGGACCAAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1077)

BMS3h-193-24

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCAGACGATTGAGCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
CTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTACCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTTCCG
GCCAAGGGACCAAAGTGGTAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1078)

BMS3h-193-25

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGAGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCAGACGATTGAGCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAGGCTCCTGATCTAT
CTTGCTACCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTTCC
GGCCAAGGGACCAAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1079)

BMS3h-193-26

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCAGCCGATTGAGCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTA
TCTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACATACTACTGTATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTTCC
GGCCAAGGGACCAAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1080)

BMS3h-193-27

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCAGACGATTGGGCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
 CTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
 CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTTCCG
 GCCAAGGGACCAAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1081)

BMS3h-193-28

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCAGTCGATTGAGCGCCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
 CTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
 CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTATCAGTATGAGAGTCCCTCTTTGACGTTCCG
 GCCAAGGGACCAAAGTGGAAATCATACGG (SEQ ID NO: 1082)

BMS3h-193-29

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGAGTCACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCAGACGATTGAGCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCCTGGGAAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
 CTTGCTACCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
 CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTTCC
 GGCCAAGGGACCAAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1083)

BMS3h-193-30

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCAGTCGATTGAGCGCCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
 CTTGCTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
 CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTATCAGTATGAGAGTCCCTCTTTGACGTTCCG
 GCCAAGGGACCAAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1084)

BMS3h-193-2501

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGAGTCACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCAGACGATTGAGCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCCTGGGAAAAGCCCCTAGGCTCCTGATCTAT
 CTTGCTACCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
 CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTTCC
 GGCCAAGGGACCAAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1085)

BMS3h-193-2502

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGAGTCACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTTTCCCATTGACCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCCTGGGAAAAGCCCCTAGGCTCCTGATCTAT
 CTTGCTACCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
 CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTTCC
 GGCCAAGGGACCAAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1086)

BMS3h-193-2503

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGAGTCACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTTCCACCATTGGCCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCCTGGGAAAAGCCCCTAGGCTCCTGATCTAT
 CTTGCTACCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
 CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTTCC
 GGCCAAGGGACCAAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1087)

BMS3h-193-2504

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGAGTTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTTCCCAGATTGGGCGTCGTTTAAATTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAAGCCCCTAGGCTCCTGATCTA
 TCTTGCTACCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
 ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTT
 CGGCCAAGGGACCAAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1088)

BMS3h-193-2505

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGAGTCACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTGAGCGGATTGGGCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAAGCCCCTAGGCTCCTGATCTA

TCTTGCTACCCGTTTGC AAAGTGGGGTCCCATCACGCTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
 ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTCATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTT
 CGGCCAAGGGACCAAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1089)

BMS3h-193-2506

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGAGTCACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCAGCAGATTGGCCGCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCTGGGAAAGCCCCTAGGCTCCTGATCTA
 TCTTGCTACCCGTTTGC AAAGTGGGGTCCCATCACGCTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
 ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTCATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTT
 CGGCCAAGGGACCAAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1090)

BMS3h-193-2507

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGAGTCACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCAGCCGATTGGCCGCGTTTAAATTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAGGCTCCTGATCTA
 TCTTGCTACCCGTTTGC AAAGTGGGGTCCCATCACGCTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
 ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTCATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTT
 CGGCCAAGGGACCAAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1091)

BMS3h-193-2508

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGAGTCACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTGGGAACATTGGCCGCGTTTAAATTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAGGCTCCTGATCTA
 TCTTGCTACCCGTTTGC AAAGTGGGGTCCCATCACGCTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
 ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTCATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTT
 CGGCCAAGGGACCAAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1092)

BMS3h-193-2509

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGAGTCACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCGGAACATTGACCGTCGTTTAAATTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAGGCTCCTGATCTA
 TCTTGCTACCCGTTTGC AAAGTGGGGTCCCATCACGCTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
 ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTCATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTT
 CGGCCAAGGGACCAAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1093)

BMS3h-193-2510

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGAGTCACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCAGAGCATTGGGCGTCGTTTAAATTGGTACCAGCAGAAACCTGGGAAAGCCCCTAGGCTCCTGATCTA
 TCTTGCTACCCGTTTGC AAAGTGGGGTCCCATCACGCTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
 ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTCATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTT
 CGGCCAAGGGACCAAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1094)

BMS3h-193-2511

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGAGTCACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCAGAACATTGGGACGCGTTTAAATTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAGGCTCCTGATCTA
 TCTTGCTACCCGTTTGC AAAGTGGGGTCCCATCACGCTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
 ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTCATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTT
 CGGCCAAGGGACCAAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1095)

BMS3h-193-2512

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGAGTCACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTGAGGTCATTGGGCGTCGTTTAAATTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAGGCTCCTGATCTA
 TCTTGCTACCCGTTTGC AAAGTGGGGTCCCATCACGCTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
 ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTCATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTT
 CGGCCAAGGGACCAAAGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1096)

BMS3h-193-2513

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGAGTCACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTGAGGCGATTGGCCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAGGCTCCTGATCTA
 TCTTGCTACCCGTTTGC AAAGTGGGGTCCCATCACGCTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
 ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTCATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTT

CGGCCAAGGGACCAAAGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1097)

BMS3h-193-2514

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGAGTCACCATCACTTGCCGGG
CAAGTACCAGCATTGCGCGTCGTTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCTGGGAAAGCCCCTAGGCTCCTGATCTAT
CTTGCTACCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGCTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTCATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTT
GGCCAAGGGACCAAAGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1098)

BMS3h-193-2515

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGAGTCACCATCACTTGCCGGG
CAAGTTTGAACATTGGGCGTCGTTTAAATTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAGGCTCCTGATCTAT
CTTGCTACCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGCTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTCATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTT
GGCCAAGGGACCAAAGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1099)

BMS3h-193-2516

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGAGTCACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCAGACGATTGAGCGTCGTTTAAATTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAGGCTCCTGATCTA
TCTTTCGTCGAAGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGCTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTCATCAGTATGAGAGTCCACCTTTGACGTT
CGGCCAAGGGACCAAAGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1100)

BMS3h-198-1

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTTCAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
TCCGGATCCACCATTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGTGTC
TCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGAG
ACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGC
GAGAGATCCTTATAGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1101)

BMS3h-198-2

GAGGTGCAGCCGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGAT
CTCAGCTATTAGCGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAGAGATCCTTATAGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1102)

BMS3h-198-3

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTCGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CACCGGATCCACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAGAGATCCTTACAGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1103)

BMS3h-198-4

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGACTCACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCACCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCAGTATATCACTGTG
CGAGAGATCCTTATAGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1104)

BMS3h-198-5

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATCACTGTG
CGAAAGAACCCTTATAGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1105)

BMS3h-198-6

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATCCACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTCCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
TGAAAGATCCTTATAGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1106)

BMS3h-198-7

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATCCACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCGGGGAAGGGTCTAGAGCGGG
TCTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCG
CGACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTCCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGT
GCGAGAGATCCTTATAGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCCGGTACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1107)

BMS3h-198-8

GAGGTGCAGCTGATGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATCCACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGTACCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGAGTGGTAGAAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTCCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGATCCTTATAGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1108)

BMS3h-198-9

GAGGTGCAGCTGCTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTCCCGAGGATACCGCAGTATATTACTGTG
CGAAAGAACCCTTATAGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1109)

BMS3h-198-10

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATCCACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTCCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGATCCATATAGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1110)

BMS3h-198-11

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTCCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAGAGACCCTTATAGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCTCCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1111)

BMS3h-198-12

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCCGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCGGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTCCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGATCCTTATAGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTTTCGAGC (SEQ ID NO: 1112)

BMS3h-198-13

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGTGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCACCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTCCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGCCTTATAGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1113)

BMS3h-198-14

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATACCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGATCCTTATAGTTTTGACTACTGGCGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1114)

BMS3h-198-15

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGCTGGGTATGAGGTGTGGTGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTGGAGCGGG
TCTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCG
CGACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGT
GCGAGAGATCCTTATAGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1115)

BMS3h-198-16

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGAT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGAAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGATCCTTATAGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1116)

BMS3h-198-17

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGAAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAGAGATCCTTATAGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1117)

BMS3h-198-18

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGACTCACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CGCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAGAGATCCTTATAGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1118)

BMS3h-198-19

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGCTGGGTATGAGTTGTGGTGGTCCGCCAGGCCCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAGAGATCCTTATAGTTTTGACTACCGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1119)

BMS3h-198-20

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CCCCGGATTCACCTTAGCTGGGTATGAGATGTGGTGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAACCCTTATAGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1120)

BMS3h-198-21

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGACTCACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGTCCGTCCGGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCACCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAGAGATCCTTATAGTTTTGACTACTGGGGTCGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1121)

BMS3h-198-22

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCCGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCCGC
CTCCGGATTCACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT

CTCAGCTATTAGTGGTAGCGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAACCTTATAGTTATGACTACTGGGGTCATGGAACCCTGGTACTGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1122)

BMS3h-198-23

GAGGTGCAGCCGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAACACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGGGGTATATTACTGTG
CGAGAGATCCTTATAGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGTACCCTGGTACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1123)

BMS3h-198-24

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAACCTTATAGTTTTGACTCCTGGGGTCAGGGAACCCTGGTACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1124)

BMS3h-198-25

GAGGCGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTAACCTTCGCTGGGTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGCGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGCGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAGAGATCCTTATAGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1125)

BMS3h-198-26

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATCCACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAACCTTATAGTTTTGACCACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1126)

BMS3h-198-27

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCGGGATCCACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAGAGATCCTTATAGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1127)

BMS3h-198-28

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGATCCTTATAGTTTTGACAACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1128)

BMS3h-198-29

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTAGAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAACCTTATAGTTTTGACCACCGGGTCAGGGAACCCTGGTACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1129)

BMS3h-198-30

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATACACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAACCTTATAGTTTTGACCACCGGGTCAGGGAACCCTGGTACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1129)

CGAAAGAACCTTATAGTTTTGACCACCGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1130)

BMS3h-198-31

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATCACTGTG
CGAAAGAACCTTATAGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1131)

BMS3h-198-32

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATCACTGTG
CGAAAGATCCTTATAGTTTTGACAACCTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1132)

BMS3h-198-33

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATCACTGTG
CGAAAGAACCTTATAGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1133)

BMS3h-198-34

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGTCCGCCAGGCTCCCGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATCACTGTG
CGAAAGATCCTTATAGTTTTGACAACCTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1134)

BMS3h-198-35

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATCACTGTG
CGAAAGAACCTTATAGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1135)

BMS3h-198-36

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGCTGGGTATGAGATGTGGTGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCAGCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATCACTGTG
CGAAAGATCCTTATAGTTTTGACAACCTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1136)

BMS3h-198-37

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGCTGGGTATGAGTTGTGGTGGTCCGCCAGGCCCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATCACTGTG
CGAAAGATCCTTATAGTTTTGACTACCGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1137)

BMS3h-198-38

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTCACCTTTGCTGGGTATGAGTTGTGGTGGTCCGCCAGGCCCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGT
CTCAGCTATTAGTGGAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATCACTGTG
CGAGAGATCCTTATAGTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC (SEQ ID NO: 1138)

BMS3h-202-1

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTCCGACTGCTGAGATGCTGTGGGTCCGCAAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCATCTATTTCCGGCTAGTGGTGGTTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGAGCCGGTGAGTTATGTGGCGACGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC
 (SEQ ID NO: 1139)

BMS3h-202-2

GAGGTGCAGCTGTTGGTGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
 TCCGGATTACCTTTCCGACTGCTGAGATGTTGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCCAGAGTGGGT
 TCATCAATTTCCGGCTAGTGGTGGTTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 GAAAGAGCCGGTGAGTTATGTGGCGACGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC
 (SEQ ID NO: 1140)

BMS3h-202-3

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTCCGACTGCTGAGATGGTGTGGGTCCGCAAGGCTCCAGGGATGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCATCTATTTCCGGCTAGTGGTGGTTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACATGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGAGCCGGTGAGTTATGTGGCGACGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAGCCCTGGTCACCGTCTCGAGC
 (SEQ ID NO: 1141)

BMS3h-202-4

GAGGTGCAGCTGTTGGTGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCC
 TCCGGATTACCTTTCCGACTGCTGAGATGGTGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 TCATCTATTTCCGGCTAGTGGTGGTTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 ACGATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 GAAAGAGCCGGTGAGTTATGTGGCGACGTTTGACTACTGGGGTCATGGAGCCCTGGTCACCGTCTCGAGC
 (SEQ ID NO: 1142)

BMS3h-202-5

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACATTTCCGACTGCTGAGATGTTGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCATCTATTTCCGGCTAGTGGTGGTTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGGAGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGAGCCGGTGAGTTATGTGGCAACGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC
 (SEQ ID NO: 1143)

BMS3h-202-6

GAGGCGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGTGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACCTTTCCGACTGCTGAGATGGTGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGAT
 CTCATCTATTTCCGGCTAGTGGTGGTTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGAGCCGGTGAGTTATGTGGCGACGTTTGACTACTGGGGTCGGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC
 (SEQ ID NO: 1144)

BMS3h-202-7

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
 CTCCGGATTACATTTCCGACTGCTGAGATGTTGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
 CTCATCTATTTCCGGCTAGTGGTGGTTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
 GACAATTCCAAGAGCACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
 CGAAAGAGCCGGTGAGTTATGTGGCGACGTTTGACTACTGGGGTCCAGGAGCCCTGGTCACCGTCTCGAGC
 (SEQ ID NO: 1145)

BMS3h-202-8

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCCGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC

CTCCGGATTACACCTTTCCGACTGCTGAGATGCTGTGGGTCCGCAAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCATCTATTTCCGGCTAGTGGTGGTTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTC AAGAACACGCTGTTTCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CCAAAGAGCCGGTGAGTTATGTGGCGACGTTTGACTACTGGGGTCCAGGGAACCTGGTACCGTCTCGAGC
(SEQ ID NO: 1146)

BMS3h-202-9

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTCCGACTGCTGAGATGTTGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCATCTATTTCCGGCTAGTGGTGGTTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTC AAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGCCGGTGAGTTATGTGGCGACGTTTGACTACTGGGGTCCAGGAGCCCTGGTACCGTCTCGAGC
(SEQ ID NO: 1147)

BMS3h-202-10

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTCCGACTGCTGAGATGCTGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCATCTATTTCCGGCTAGTGGTGGTTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTC AAGAACACGCTGTATTTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGCCGGTGATTATGTGGCGACGTTTGACTACTGGGGTCCAGGGAACCTGGTACCGTCTCGAGC
(SEQ ID NO: 1148)

BMS3h-202-11

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCCGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGC
CTCCGGATTACACCTTTCCGACTGCTGAGATGCTGTGGGTCCGCAAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGT
CTCATCTATTTCCGGCTAGTGGTGGTTCTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGC
GACAATTC AAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACGCCGCGGTATATTACTGTG
CGAAAGAGCCGGTGAGTTATGTGGCGACGTTTGACTACTGGGGTCCAGGGAACCTGGTACCGTCTCGAGC
(SEQ ID NO: 1149)

BMS3h-217-1

AACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTAATTGGTACCAGCATAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACTT
ATGGTTCCCTTGTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACC
ATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCCAGGGGGTGTCTGTGGCCTGCGACGTTCCG
GCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1150)

BMS3h-217-2

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACTT
ATGGTTCCCTTGTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACC
ATCAGCAGTCTGCATCCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCCAGGGGGTGTCTGTGGCCTCCGACGTTCCG
GTCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1151)

BMS3h-217-3

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCGTCCTCCCTGACTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGGTCACT
TATGGTTCCCTTGTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAATCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCCAGGGGGTGTCTGTGGCCTCCTACGTTCCG
GGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1152)

BMS3h-217-4

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCATTTTATTGCTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACTT
ATGGTTCCCTTGTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACC
ATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCCAGGGGGTGTCTGTGGCCTCCGACGTTCCG
GCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1153)

BMS3h-217-5

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACTT
 ATGGTTCCCTTGTGGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACC
 ATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTCCGACGTTCCG
 GCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1154)

BMS3h-217-6

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACTT
 ATGGTTCCCTTGTGGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACC
 ATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGACTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCCCGACGTTCCG
 GCCAGGGGACCAAGGTGGAATCAAACGT (SEQ ID NO: 1155)

BMS3h-217-7

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTTCTCTGTTATCTTGGTACCAGCATAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACTT
 ATGGTTCCCTTGTGGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACC
 ATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTTCCG
 GCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1156)

BMS3h-217-8

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCATAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACTT
 ATGGTTCCCTTGTGGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACC
 ATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTTCCG
 GCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1157)

BMS3h-217-9

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCATAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACTT
 ATGGTTCCATGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
 CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCAACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTTCC
 GGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1158)

BMS3h-217-10

GACATCCAGATGACTCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGAGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCATAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACC
 TATGGTTCCCTTGTGGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCAC
 CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGAGTGTGTGGCCTGCGACGTTCC
 GGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1159)

BMS3h-217-11

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGACTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCATAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACTT
 ATGGTTCCCTTGTGGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCAC
 CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTTCC
 GGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1160)

BMS3h-217-12

AACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCATAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACTT
 ATGGTTCCCTTGTGGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACC
 ATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTTCCG
 GCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1161)

BMS3h-217-13

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCAATTGCCGGG

CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCATAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACTT
 ATGGTTCCTTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACC
 ATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGCTGTGGCCTGCGACGTTCCG
 GCCAAGGGACCAAGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1162)

BMS3h-217-14

GACATCCAGTTGACCCAGTCACCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCACTAAGCTCCTGATCACTT
 ATGGTTCCTTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACC
 ATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGCTGTGGCCTCCGACGTTCCG
 GCCAAGGGACCAAGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1163)

BMS3h-217-15

GACATCCAGATGACACAGTCTCCATCCTCCCTGTATGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 TAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACTT
 ATGGTTCCTTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAG
 CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGCTGTGGCCCCCGACGTTCC
 GGACAAGGGACCAAGGTGAAATCAAACAG (SEQ ID NO: 1164)

BMS3h-217-16

GACATTCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAAGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACTT
 ATGGTTCCTTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACC
 ATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGCTGTGGCCTCCGACGTTCCG
 GCCAAGGGACCAAGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1165)

BMS3h-217-17

GACATCCAGATTATCCAGTCTCCATCCTCCCTTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGGC
 AAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACTTA
 TGGTTCCTTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCA
 TCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGCTGTGGCCTCCGACGTTCCG
 CCAAGGGACCAAGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1166)

BMS3h-217-18

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACTT
 ATGGTTCCTTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACC
 ATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGCTGTGGCCTGCGACGTTCCG
 GCCAAGGGACCAAGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1167)

BMS3h-217-19

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCTGAAACCAGGGAAAGCCCCAAAGCTCCTGATCACTT
 TATGGTTCCTGGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
 CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGCTGTGGCCTGCGACGTT
 CGGCCAAGGGACCAAGGTAGAAAACAACGG (SEQ ID NO: 1168)

BMS3h-217-20

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACTT
 ATGGTTCCTTGTTGCAACGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
 CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGCTGTGGCCTGCGACGTTCC
 GGCCAAGGGACCAAGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1169)

BMS3h-217-21

GACATCCAGATGACCCAGGCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACTT
 ATGGTTCCTTGTTGCAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGTAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACC

ATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGCTGTGGCCTGCGACGTTCCG
GCCAAGGGACCAAGGTTGAAAACAAACGG (SEQ ID NO: 1170)

BMS3h-217-22

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCATTTTATTGGTTCTCTGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCAAAGCTCCTGATCACT
TATGGTTCCTTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTTCGCTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGCTGTGGCCTGCGACGTTCC
GGCCAAGGGACCAAGGTGAAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1171)

BMS3h-217-23

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCATTTTATTGGTAGTCTGTTATCTTGGTACCAGGTGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCTGATCACT
TATGGTTCCTTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGCTGTGGCCTGCGACGTTCC
GGCCAAGGGACAACGGTGAAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1172)

BMS3h-217-24

GACATCCTGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCATTTTATTGGTAGTCTGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCTGATCACT
TATGGTTCCTTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGCTGTGGCCTGCGACGTTCC
GGCCAAGGGACCAAGGTGAAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1173)

BMS3h-217-25

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGGTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCTGATCACT
TATGGTTCCTTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGCTGTGGCCTGCGACGTAC
GGCCAAGGGACCAAGGTGAAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1174)

BMS3h-217-26

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCTCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGGTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCTGATCACT
TATGGTTCCTTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGCTGTGGCCTGCGACTTTC
GGCCAAGGGACCAAGGTGAAAACAAACGG (SEQ ID NO: 1175)

BMS3h-217-27

GACATCAAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CGAGTCATTTTATTGGTACTCTGGTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCAAAGCTCCTGATCACT
TATGGTTCATGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGCTGTGGCCTGCGACGTTCC
GGCCAAGGGACCAAGGTGAAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1176)

BMS3h-217-28

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCAGG
CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGGTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCTGATCACT
TATGGTTCCTTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGCTGTGGCCCGCGACGTTCC
GGCCAAGGGACCAAGGTGAAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1177)

BMS3h-217-29

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCTGATCACT
TATGGTTCCTTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGCTGTGGCCTGCGACGTT
CGGCCAAGGGACCAAGGTGAAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1178)

BMS3h-217-30

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTTGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACTT
 ATGGTTCCTGGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
 CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTTT
 GGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1179)

BMS3h-217-31

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACT
 TATGGTTCCTTGTGGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATTTGGGACAGATTTCACTCTCAC
 CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGAGGTGCTGTGGCCTGCGACGTTT
 GGCCAAGGGACTAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1180)

BMS3h-217-32

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCTCCATCACTTGCCGAG
 CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACT
 TATGGTTCCTTGTGGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATTTGGGACAGATTTCACTCTCAC
 CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATCTTGTACGTACTACTGTGGTCAGGAGGTGCTGTGGCCTGCGACGTTT
 GGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1181)

BMS3h-217-33

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCAGG
 CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACT
 TATGGTTCCTTGTGGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATTTGGGACAGATTTCACTCTCAC
 CATCAGCAGTCTGCAACCCGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGAGGTGCTGTGGCCTGCGACGTTT
 GGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1182)

BMS3h-217-34

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCAGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCCTGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACTT
 ATGGTTCCTTGTGGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATTTGGGACAGAATTCCTCTCACC
 ATCGGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTTT
 GGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1183)

BMS3h-217-35

GACATCCAGATGACCCAGTCAACATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCACTAAGCTCCTGATCACTT
 ATGGTTCCTTGTGGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACC
 ATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTCCGACGTTT
 GGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1184)

BMS3h-217-2301

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGGTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACT
 TATGGTTCCTTGTGGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
 CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTTT
 GGCCAAGGGACAACGGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1185)

BMS3h-217-2302

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTACTCTGTTATCTTGGTACCAGGTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACT
 TATGGTTCCTTGTGGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
 CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTTT
 GGCCAAGGGACAACGGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1186)

BMS3h-217-2303

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTCATTGCCAGCTGTTATCTTGGTACCAGGTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACT
 TATGGTTCCTTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
 CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTT
 GGCCAAGGGACAACGGTGAAATCAGACGG (SEQ ID NO: 1187)

BMS3h-217-2304

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTACATTGCCTCCCTGTTATCTTGGTACCAGGTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACT
 TATGGTTCCTTGTTGCAAGTGGGGCCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
 CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTT
 CGGCCAAGGGACAACGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1188)

BMS3h-217-2305

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTAGTCTGTTATCTTGGTACCAGGTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACT
 TGGGCCTCCTACTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
 CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTT
 CGGCCAAGGGACAACGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1189)

BMS3h-217-2306

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTAGTCTGTTATCTTGGTACCAGGTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACT
 TGGACGCTCCTACTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
 CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTT
 CGGCCAAGGGACAACGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1190)

BMS3h-217-2307

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTAGTCTGTTATCTTGGTACCAGGTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACT
 TGGTCTCCTACTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
 CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTT
 CGGCCAAGGGACAACGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1191)

BMS3h-217-2308

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTAGTCTGTTATCTTGGTACCAGGTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACT
 TGGGGTCTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
 CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTT
 CGGCCAAGGGACAACGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1192)

BMS3h-217-2309

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTAGTCTGTTATCTTGGTACCAGGTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACT
 TGGGCGTCTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
 CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTT
 CGGCCAAGGGACAACGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1193)

BMS3h-217-2310

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
 CAAGTCATTTTATTGGTAGTCTGTTATCTTGGTACCAGGTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACT
 TGGAGCTCCTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
 CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTT
 CGGCCAAGGGACAACGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1194)

BMS3h-217-2311

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG

CAAGTCATTGGATTGCCAGCTGTTATCTTGGTACCAGGTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACT
TATGGTTCCTTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTTT
GGCCAAGGGACAACGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1195)

BMS3h-217-2312

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCATTTTATTGGTTCGCTCTTACGCTGGTACCAGGTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACT
TATGGTTCCTTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTTT
GGCCAAGGGACAACGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1196)

BMS3h-217-2313

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCATCGGATTGCCAGCTGTTATCTTGGTACCAGGTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCAC
TTATGGTTCCTTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTT
CGGCCAAGGGACAACGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1197)

BMS3h-217-2314

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCATTACATTGCCTCCCTGTTATCTTGGTACCAGGTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACT
TATGGTTCCTTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTTT
GGCCAAGGGACAACGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1198)

BMS3h-217-2315

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCATTTTATTGGTAGTCTGTTATCTTGGTACCAGGTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCCGG
TTCGGCTCCTTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTT
CGGCCAAGGGACAACGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1199)

BMS3h-217-2316

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCATTTTATTGGTAGTCTGTTATCTTGGTACCAGGTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACT
TACAAGTCTACTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTTT
GGCCAAGGGACAACGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1200)

BMS3h-217-2317

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCATTTTATTGGTAGTCTGTTATCTTGGTACCAGGTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACT
TGGGGCTCCTACTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTT
CGGCCAAGGGACAACGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1201)

BMS3h-217-2318

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCATTTTATTTGGGGGCCCTTATCTTGGTACCAGGTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACT
TATGGTTCCTTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTCTGTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTTT
GGCCAAGGGACAACGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1202)

BMS3h-217-2319

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCATTGGATTGCCACCCTGTTATCTTGGTACCAGGTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACT
TATGGTTCCTTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC

CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTTT
GGCCAAGGGACAACGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1203)

BMS3h-217-2320

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCATTTTATTTGGGGGCCCTTATCTTGGTACCAGGTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACT
TATGGTTCCTTGTGGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTTT
GGCCAAGGGACAACGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1204)

BMS3h-217-2321

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCATTTTATTTGGTAGCCTCTTAAACTGGTACCAGGTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACT
TATGGTTCCTTGTGGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAC
CATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTTT
GGCCAAGGGACAACGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1205)

BMS3h-217-2322

GGCATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGG
CAAGTCATTTTATTTGGTAGTCTGTTATCTTGGTACCAGGTGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCACT
TACGGGTCTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCA
CCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGTGGTCAGGGGGTGTGTGGCCTGCGACGTT
CGGCCAAGGGACAACGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1206)

Ejemplo 1

Generación de dominios variables humanos anti-CD40

5

BMS3h-1 a BMS3h-225

El siguiente Ejemplo describe la generación de una serie de dominios variables anti-CD40 humano, designados BMS3h-1 a BMS3h-225. Después de la expresión recombinante de un repertorio de dominios variables de inmunoglobulina simples sobre la superficie del fago, la selección se realiza poniendo en contacto el repertorio de fagos con el antígeno diana inmovilizado, lavando para retirar el fago no unido y propagando el fago unido. Este proceso se denomina frecuentemente "visualización panorámica". Es aplicable a la selección de los dominios variables de inmunoglobulina simple, así como de otros fragmentos de anticuerpo que pueden expresarse sobre una biblioteca de visualización, por ejemplo, scFv, Fab y Fab'. Como alternativa, el fago puede preseleccionarse para la expresión de variantes de miembros apropiadamente plegados, mediante visualización panorámica contra un ligando genérico inmovilizado (por ejemplo, la proteína A o la proteína L) que únicamente se une por miembros plegados. Esto tiene la ventaja de reducir la proporción de miembros no funcionales, con lo cual se incrementa la proporción de miembros susceptibles de unirse a un antígeno diana. La preselección con ligandos genéricos se enseña en el documento WO 99/20749, por ejemplo. La selección de las bibliotecas de anticuerpos fagos se describe en general, por ejemplo, por Harrison et al., *Meth. Enzymol.* 267: 83-109 (1996).

La selección se realiza habitualmente utilizando el antígeno purificado inmovilizado sobre un soporte sólido, por ejemplo, tubos o pocillos de plástico o sobre una matriz de cromatografía, por ejemplo, Sepharose^{MR} (Pharmacia). La selección o la clasificación puede realizarse sobre antígenos complejos, tales como la superficie de las células (Marks et al., *BioTechnology* 11: 1145 (1993); de Kruijff et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 92: 3938 (1995)). Otra alternativa más implica la selección mediante la unión al antígeno biotinilado en solución, seguida de la captura sobre perlas recubiertas con estreptavidina.

Clones BMS3h-1 al BMS3h-69:

30

Se realizaron tres rondas de selecciones utilizando concentraciones cada vez menores del antígeno (100 nM en la ronda 1; 10 nM en la ronda 2; 1 nM en la ronda 3) en paralelo contra el monómero de CD40 humano biotinilado (suministrado por BMS, 1,5 moles de biotina/mol de CD40) y el CD40-Ig humano biotinilado (suministrado por BMS, 3,3 moles de biotina/mol de CD40-Ig). Los fagos provenientes de las bibliotecas de dAb intactas Domantis 4G y 6G se combinaron como se indica a continuación antes de iniciar las selecciones:

35

- 1) 4G + 6G VH CDR3 longitudes entre 7 – 9 aminoácidos.
- 2) 4G + 6G VH CDR3 longitudes entre 10 – 12 aminoácidos.
- 3) 4G + 6G VH CDR3 longitudes entre 13 – 15 aminoácidos.
- 4) 4G VK

40

5) 6G VK

Cada ronda de selección implicó la adición de la concentración deseada del antígeno a una mezcla de 750 µl del fago proveniente de uno de las combinaciones de bibliotecas no tratadas previamente o el fago resultante de la selección posterior y 750 µl de PBS + Marvel al 2 % (Solución Salina tamponada con Fosfato que contiene Marvel al 2 % (p/v) [Premier Foods, Reino Unido]) y la incubación a temperatura ambiente durante 1 hora mezclando extremo sobre extremo. El complejo de fago de antígeno biotinilado después se capturó por la adición de 100 µl de Estreptavidina Dynabeads® M-280 resuspendida [Invitrogen, Reino Unido] e incubada durante 5 minutos con mezcla extremo sobre extremo a temperatura ambiente. Las Dynabeads® después se recuperaron utilizando un separador magnético KingFisher [Thermo Fisher Scientific, Reino Unido] y se lavaron con 7 x 1 ml de PBS + Tween 20 al 0,1 % (PBS que contenía monolaurato de polioxietilensorbitano al 0,1 % (v/v) [Sigma-Aldrich, Reino Unido], PBST) seguido de 1 x 1 ml PBS. El fago unido retenido sobre las Dynabeads® lavadas después se eluyó por incubación con 500 µl de tripsina-PBS (50 µl de tripsina a 10 mg/ml [Sigma-Aldrich, Reino Unido] disuelta en Tris-HCl 50 mM de pH 7,4, CaCl₂ 1 mM añadido a 450 µl de PBS). La solución que contenía el fago se recuperó y se utilizaron 250 µl para infectar 1,75 ml de *E. coli* en fase de crecimiento logarítmico TG1 (a una DO₆₀₀ de 0,4) durante 30 minutos a 37 °C. El cultivo infectado con el fago de TG1 de *E. coli* se centrifugó a 11.000 g en una microcentrífuga durante 1 minuto. El sedimento celular resultante se resuspendió en 1 ml de 2xTY (16 g Triptona, 10 g de extracto de levadura y 5 g cloruro de sodio en 1 litro, calentados en autoclave durante 15 minutos a 121 °C) y se sembró en placa sobre una placa de Petri de 9 cm que contenía TY complementado con 15 µg/ml de tetraciclina. Las placas se incubaron durante la noche a 37 °C. Después se añadieron 2 ml de 2xTY complementado con 15 % de glicerol a cada placa y las células se soltaron con un dispersor de vidrio y se mezclaron perfectamente. Se utilizaron 50 ml de las bacterias raspadas para inocular 50 ml de 2xTY complementado con 15 µg/ml de tetraciclina y se cultivaron durante la noche a 37 °C con agitación a 250 rpm. El cultivo de durante la noche se centrifugó a 3.300 g durante 15 minutos para concentrar las bacterias. Para precipitar el fago, se añadieron 10 ml PEG/NaCl (20 % de polietilenglicol 8000, NaCl 2,5 M) a 40 ml del sobrenadante. La solución de fago/PEG se mezcló y se dejó sobre hielo durante 1 hora, después se centrifugó a 3.300 g durante 30 minutos a 4 °C y el sobrenadante se desechó. El sedimento fue resuspendido en 2 ml de PBS a 11.600 g durante 10 minutos en una microcentrífuga para retirar los desechos bacterianos restantes. El sobrenadante resultante que contenía el fago después se utilizó para la siguiente ronda de selección contra el antígeno CD40 biotinilado, apropiado.

Los ELISA de fago monoclonal se realizaron después las rondas de selección 2 y 3. Todos los lavados se realizaron utilizando 3 lavados de 250 µl de PBST seguidos de tres lavados de 250 µl de PBS. Las placas se recubrieron durante la noche a 4 °C con 50 µl/pocillo de 1 µg/ml de NeutrAvidina (Thermo Scientific, Reino Unido) en tampón de carbonato-bicarbonato 0,2 M, pH 9,4. Las placas se lavaron y después se bloquearon con MPBS al 2 % (2 % p/v de leche en polvo desnatada Marvel [Premier Foods] en PBS) durante 1 hora a temperatura ambiente. Las placas después se lavaron e incubaron con 50 µl/pocillo del 0,7 µg/ml de CD40 humano biotinilado en MPBS al 2 %. Las placas se lavaron y los sobrenadantes del fago se añadieron a un volumen igual de MPBS al 2 %. Las placas después se incubaron durante 1 hora a temperatura ambiente. Las placas se lavaron y el fago unido detectado con el conjugado anti-M13-HRP (GE Healthcare, Reino Unido) se diluyó 1:5000 en MPBS al 2 % y se incubó durante 1 hora a temperatura ambiente. Las placas se lavaron y el ELISA se desarrolló utilizando la solución de peroxidasa SureBlue 1-Component TMB MicroWell (KPL Inc, Estados Unidos). Los fagos específicos se identificaron por comparación con las placas recubiertas con NeutrAvidin pero sin el CD40 biotinilado. Se utilizó un MidiPrep para aislar los V-genes de dAb a partir de los resultados de la ronda 2 y la ronda 3 de pDOM4 (Domantis) y se clonaron dentro de pDOM5 (Domantis). pDOM4, descrito en el documento WO 2007/085815, es un derivado del vector de fago Fd en el que la secuencia peptídica de señal del gen III se reemplaza por el péptido de señal de proteína superficial anclada al glucolípido de levadura (GAS por sus siglas en inglés) (documento WO 2005/093074). pDOM4 también contiene un marcador c-myc entre la secuencia guía y el gen III, lo que coloca al gen III nuevamente en el marco.

Los dAb de unión se identificaron como se indica a continuación. Se recogieron noventa y seis colonias individuales (en pDOM5) de cada producción en 200 µl de caldo Terrific que contenía el medio de autoinducción OnEx (Novagen, Reino Unido) durante la noche a 37 °C con agitación a 250 rpm en Placas de Cultivo de Células de 96 pocillos Costar (Corning Incorporated, Estados Unidos). Los cultivos se centrifugaron hasta sedimentar las células y los sobrenadantes se evaluaron mediante ELISA de unión al antígeno para los dAb que se unen a CD40. Las inmunoplasmas de 96 pocillos MaxiSorp (Nunc, Estados Unidos) se recubrieron durante la noche a 4 °C con 50 µl/pocillo de 1 µg/ml de NeutrAvidin en tampón carbonato-bicarbonato 0,2 M, pH 9,4. Todos los lavados fueron como se describe para el ELISA de fago. Las placas se bloquearon durante 1 hora a temperatura ambiente con 200 µl de PBS que contenía Tween 20 al 1 %. La placa después se lavó y se incubó con 50 µl/pocillo de CD40 biotinilada a 0,7 µg/ml en PBST al 0,1 %. El sobrenadante de cultivo que contenía el dAb clarificado, se añadió a la placa de ELISA con un volumen igual de PBST al 0,1 %. Las placas se incubaron durante 1 hora a temperatura ambiente y después se lavaron. El dAb se detectó utilizando un proceso de dos pasos: en primer lugar, se añadió 9E10 (IgG anti-myc, Sigma-Aldrich, Reino Unido) diluido 1:2000 en PBST al 0,1 % durante 1 hora a temperatura ambiente y después se lavó, seguido de Fc-HRP anti-ratón (Sigma-Aldrich, Reino Unido) diluido 1:2000 en PBST al 0,1 % durante 1 hora a temperatura ambiente. Las placas se lavaron y el ELISA se desarrolló utilizando la solución de peroxidasa SureBlue 1-Component TMB MicroWell (KPL Inc, Estados Unidos). Se dejó desarrollar el color y la reacción colorimétrica se detuvo por la adición de un volumen igual de HCl 1 M. La placa de ELISA se leyó a

450 nm. Los fagos específicos se identificaron por comparación con las placas recubiertas con NeutrAvidin pero sin el CD40 biotinilado.

5 Los clones específicos para CD40 se sometieron a ensayo ya sea en el ensayo de unión al receptor (RBA, por sus siglas en inglés) basado en perlas o en ELISA para evaluar la inhibición de la unión al ligando de CD40. Los anticuerpos de dominio que mostraron inhibición en el RBA se sometieron a ensayo en el ensayo de proliferación de células B y después en otros diversos ensayos celulares *in vitro*. Estos ensayos se describen con mayor detalle a continuación.

10 **BMS3h-106 a -225:**

Se aislaron BMS3h-106 a -225 de las selecciones contra CD40 biotinilado o CD40-Fc biotinilado, como se ha descrito para BMS3h-1 a BMS3h-69, pero con las siguientes modificaciones. El fago proveniente de las bibliotecas 4G y 6G no tratadas previamente, se combinó como se indica a continuación antes de iniciar las selecciones:

- 15
- 6) 4G VH CDR3 longitudes entre 7 – 9 aminoácidos.
 - 7) 4G VH CDR3 longitudes entre 10 – 12 aminoácidos.
 - 8) 4G VH CDR3 longitudes entre 13 – 15 aminoácidos.
 - 9) 6G VH CDR3 longitudes entre 7 – 9 aminoácidos.
 - 20 10) 6G VH CDR3 longitudes entre 10 – 12 aminoácidos.
 - 11) 6G VH CDR3 longitudes entre 13 – 15 aminoácidos.
 - 12) 4G VK
 - 13) 6G VK

25 La ronda uno se realizó a una concentración de antígeno de 160 nM para CD40-Fc y de 100 nM para CD40. Los títulos producidos estaban en el intervalo de $2,0 \times 10^4$ a $9,0 \times 10^7$ UT/ml (título vírico funcional).

Para la ronda dos, los fagos enriquecidos de la ronda uno se combinaron en pares antes de utilizarse en las selecciones:

- 30
- 1) 4G + 6G VH CDR3 longitudes entre 7 – 9 aminoácidos (combinados 1 + 4 de la ronda 1).
 - 2) 4G + 6G VH CDR3 longitudes entre 10 – 12 aminoácidos (combinados 2 + 5 de la ronda 1).
 - 3) 4G + 6G VH CDR3 longitudes entre 13 – 15 aminoácidos (combinados 3+6 de la ronda 1).
 - 4) 4G + 6G VK (combinados 7+8 de la ronda 1)

35 Las selecciones se realizaron a una concentración de antígeno de 100 nM y los complejos antígeno-fago se capturaron utilizando las Dynabeads® activadas con tosilo M-280 (Invitrogen) que se habían acoplado con NeutrAvidin (Thermo Fisher Scientific, Reino Unido). Los títulos producidos estaban en el intervalo de $6,5 \times 10^7$ a $7,5 \times 10^8$ UT/ml.

40 La ronda tres se realizó a una concentración de antígeno de 20 nM, en el caso de las selecciones de CD40-Fc, en presencia de la cola Fc humana libre $6,7 \mu\text{M}$ (BMS por sus siglas en inglés). Los títulos producidos estaban en el intervalo de $4,3 \times 10^7$ a $1,6 \times 10^9$ UT/ml.

45 La ronda cuatro se realizó como se ha descrito para la ronda dos, pero a una concentración de antígeno de 2 nM y en presencia y ausencia de un exceso de 500 veces de CD40-Fc no marcado. La adición de este competidor se realizó después del periodo inicial de incubación de una hora del fago con el antígeno biotinilado y la mezcla después se incubó durante la noche, como se ha descrito anteriormente. Este paso de competencia se incluyó con el objetivo de potenciar la selección de los dAb con una velocidad de apagado más lenta. Los títulos producidos

50 estaban en el intervalo de $1,8 \times 10^7$ a $4,4 \times 10^7$ sin competencia y $1,8 \times 10^6$ a $2,3 \times 10^7$ UT/ml con competencia.

Para controlar el progreso de las selecciones, se realizaron ELISA de fago monoclonal después de las rondas 2 y 3. Éstos se realizaron como se ha descrito para BMS3h-1 a BMS3h-69. Los dAb de unión se identificaron como se ha descrito para BMS3h-1 a BMS3h-69 excepto porque, en el caso de la selección de la biblioteca VK, la proteína L se incluyó a una concentración final de $0,8 \mu\text{g/ml}$. La adición de la proteína L aumentó la fuerza de la señal por reticulación de los dAb.

55 **BMS3h-70 a -105:**

60 Se aislaron BMS3h-70 a -105 a partir de las selecciones contra el antígeno que se habían adsorbido pasivamente a inmuntubos. Los fagos provenientes de las bibliotecas de dAb Domantis 4G y 6G no tratadas previamente, se combinaron como se indica a continuación antes de iniciar las selecciones:

- 65
- 1) 4G VH CDR3 longitudes entre 7 – 9 aminoácidos.
 - 2) 4G VH CDR3 longitudes entre 10 – 12 aminoácidos.
 - 3) 4G VH CDR3 longitudes entre 13 – 15 aminoácidos.

- 4) 6G VH CDR3 longitudes entre 7 – 9 aminoácidos.
- 5) 6G VH CDR3 longitudes entre 10 – 12 aminoácidos.
- 6) 6G VH CDR3 longitudes entre 13 – 15 aminoácidos.
- 7) 4G VK
- 8) 6G VK

5

Para la primera ronda de selección, se añadió 1 ml de la fusión humana CD40-Fc a 10 µg/ml (BMS) en tampón de carbonato-bicarbonato 0,2 M, pH 9,4, a un inmunotubo Nunc MaxiSorp y después se incubó durante la noche a 4 °C con agitación giratoria. El tubo después se vació y se lavó tres veces con solución salina tamponada con fosfato (PBS). El tubo después se bloqueó rellenando hasta el borde con MPBS e incubando durante 1 hora a temperatura ambiente. El tubo después se vació y se lavó tres veces con PBS. Los fagos de biblioteca en 4 ml de MPBS se añadieron al tubo y se incubaron durante 1 hora con rotación extremo sobre extremo a temperatura ambiente.

10

El tubo se vació y se lavó diez veces con PBST (PBS con Tween 20 al 0,1 % (v/v)). Los fagos unidos retenidos sobre el tubo lavado se eluyeron por incubación con 500 µl de tripsina-PBS (50 µl de tripsina a 10 mg/ml [Sigma-Aldrich, Reino Unido] disuelta en Tris-HCl 50 mM pH 7,4, cloruro de calcio 1 mM añadido a 450 µl de PBS) con rotación en extremo sobre extremo durante 10 minutos a temperatura ambiente. La solución que contenía el fago se recuperó y se utilizaron 250 µl para infectar 1,75 ml de *E. coli* TG1 en fase logarítmica de crecimiento (a una DO_{600} de 0,4) durante 30 minutos a 37 °C. El cultivo infectado con el fago TG1 de *E. coli* se centrifugó a 11.600 g en una microcentrífuga durante 1 minuto y el sedimento celular resultante se resuspendió en 1 ml de 2xTY (16 g Tryptone, 10 g de extracto de levadura y 5 g de NaCl en 1 litro. La suspensión se calentó en autoclave durante 15 minutos a 121 °C) y se sembró en placas sobre una placa de Petri de 9 cm que contenía agar LB complementado con 15 µg/ml tetraciclina. Las placas se incubaron durante la noche a 37 °C. Después se añadieron dos mililitros de 2xTY complementado con glicerol al 15 % a cada placa y las células se soltaron con un dispersor de vidrio y se mezclaron minuciosamente.

15

20

25

Se utilizaron cincuenta microlitros de las bacterias raspadas para inocular 50 ml de 2xTY complementado con 15 µg/ml de tetraciclina y se incubaron durante la noche a 37 °C con agitación a 250 rpm. El cultivo de durante la noche se centrifugó a 3.300 g durante 15 minutos para concentrar las bacterias. Para precipitar el fago, se añadieron 10 ml de PEG/NaCl (polietilenglicol 8000 al 20 %, NaCl 2,5 M) a 40 ml de sobrenadante. La solución de fago/PEG se mezcló y se dejó sobre hielo durante 1 hora. La solución después se centrifugó a 3.300 g durante 30 minutos a 4 °C y el sobrenadante se desechó. El sedimento se resuspendió en 2 ml de PBS y se centrifugó a 11.600 g durante 10 minutos en una microcentrífuga para retirar los desechos bacterianos restantes. El sobrenadante resultante que contenía el fago después se utilizó para la siguiente ronda de selección contra el antígeno CD40-Fc. Los títulos producidos a partir de la ronda 1 estaban en el intervalo de $7,5 \times 10^4$ a $1,5 \times 10^7$ UT/ml (unidades de transformación por ml).

30

35

Una segunda ronda de selección se realizó utilizando el fago enriquecido recuperado de la primera ronda de selección. Esto se realizó exactamente como se ha descrito anteriormente y los títulos producidos estaban en el intervalo de $2,5 \times 10^7$ a $1,2 \times 10^8$ UT/ml.

40

Una tercera ronda de selección se realizó utilizando el fago enriquecido recuperado de la segunda ronda de selección. Estas se realizaron como se ha descrito anteriormente, pero con una concentración de antígeno de 1 µg/ml. Los títulos producidos estaban en el intervalo de $5,1 \times 10^7$ a $7,5 \times 10^8$ UT/ml.

45

Para controlar el progreso de las selecciones, se realizaron ELISA de fago monoclonal después de las rondas 2 y 3. Se recogieron muestras de colonias individuales en 200 µl de 2xTY complementado con 15 µg/ml de tetraciclina y se incubaron durante la noche a 37 °C con agitación a 250 rpm en placas de cultivo de células de 96 pocillos Costar (Corning Incorporated, Estados Unidos). Los cultivos se centrifugaron para concentrar las células y los sobrenadantes se evaluaron mediante ELISA de unión al antígeno para determinar los dAb de fago de unión a CD40. Todos los lavados se realizaron utilizando 3 lavados de 250 µl de PBST seguidos de 3 lavados de 250 µl de PBS. Las inmunoplasmas MaxiSorp de 96 pocillos (Nunc, Estados Unidos) se recubrieron durante la noche a 4 °C con 50 µl/pocillo de CD40-Fc a 0,5 µg/ml (BMS) en tampón de carbonato-bicarbonato 0,2 M, pH 9,4. Las placas se lavaron y después se bloquearon con 250 µl de MPBS al 2 % durante 1 hora a temperatura ambiente. Las placas se lavaron y los sobrenadantes del fago se añadieron a un volumen igual de MPBS al 2 % y se incubaron durante 1 hora a temperatura ambiente. Las placas se lavaron y los fagos unidos se detectaron con un conjugado anti-M13-HRP (GE Healthcare, Reino Unido) diluido 1:5000 en MPBS al 2 % e incubado durante 1 hora a temperatura ambiente. Las placas se lavaron y el ELISA se desarrolló utilizando la solución de peroxidasa para micropocillos SureBlue 1-Component TMB MicroWell (KPL Inc, Estados Unidos). Los dAb de fago específicos se identificaron mediante comparación a las placas recubiertas con Fc libre.

50

55

60

Los genes de dAb provenientes de cada una de las rondas anteriores dos y tres de los productos de selección, se subclonaron, como una combinación, dentro del vector de expresión soluble pDOM5 en la cepa HB2151 de *E. coli*. Este vector permitió la expresión del dAb libre con un marcador c-myc (Roche Diagnostics GmbH) en *E. coli* y la secreción al sobrenadante.

65

Los dAb de unión a CD40 provenientes de selecciones pasivas se identificaron como se indica a continuación. Se recogieron noventa y seis colonias individuales (en pDOM5) de cada producto en 200 µl de caldo Terrific que contenía el medio de Autoinducción OnEx (Novagen, Reino Unido) durante la noche a 37 °C con agitación a 250 rpm en placas de cultivo de células de 96 pocillos Costar 96 (Corning Incorporated, Estados Unidos). Los cultivos se centrifugaron para concentrar las células y los sobrenadantes se evaluaron mediante ELISA de unión a antígeno para los dAb de unión a CD40. Las inmunoplasmas de 96 pocillos MaxiSorp (Nunc, Estados Unidos) se recubrieron durante la noche a 4 °C con 50 µl/pocillo de CD40-Fc a 0,5 µg/ml (BMS) en tampón de carbonato-bicarbonato 0,2 M, pH 9,4. Todos los lavados fueron como se han descrito para el ELISA de fago. Las placas se bloquearon durante 1 hora a temperatura ambiente con 250 µl de PBS que contenía Tween 20 al 1 % (PBST). El sobrenadante de cultivo que contenía el dAb, clarificado, se añadió a la placa de ELISA con un volumen igual de PBST al 0,1 %. Las placas se incubaron durante 1 hora a temperatura ambiente y después se lavaron. El dAb unido se detectó utilizando un proceso de dos pasos: en primer lugar, se añadió 9E10 biotinilado (IgG anti-myc, Sigma-Aldrich, Reino Unido) diluido 1:2000 en PBST al 0,1 % durante 1 hora a temperatura ambiente, después se lavó, seguido de estreptavidina-HRP (Bender MedSystems, Austria) diluido 1:5000 en PBST al 0,1 % durante 1 hora a temperatura ambiente. Las placas se lavaron y el ELISA se desarrolló utilizando SureBlue 1-Component TMB. Los dAb específicos se identificaron mediante comparación con las placas recubiertas con Fc libre.

Los clones específicos para CD40 se sometieron a ensayo ya sea en el ensayo de unión al receptor (RBA) basado en perlas o basado en ELISA para evaluar la inhibición de la unión al ligando de CD40. Las mediciones de la potencia obtenidas a partir de RBA se proporcionan en la Tabla 5 (esfuerzo de Selección Primaria). Los anticuerpos de dominio que mostraron inhibición en el RBA se sometieron a ensayo en el ensayo de proliferación de células B y después en otros diversos ensayos celulares *in vitro*.

BMS3h-210 a -225

Se aislaron BMS3h-210 a -225 de las selecciones contra las células enteras. El fago proveniente de las bibliotecas de dAb Domantis 4G y 6G, no tratadas previamente, se combinaron como se indica a continuación antes de iniciar las selecciones:

- 1) 4G + 6G VH CDR3 longitudes entre 7 – 9 aminoácidos.
- 2) 4G + 6G VH CDR3 longitudes entre 10 – 12 aminoácidos.
- 3) 4G + 6G VH CDR3 longitudes entre 13 – 15 aminoácidos.
- 4) 4G y 6G VK

Para la ronda uno se usó una estirpe celular DG44 CHO establemente transfectada con el CD40 humano expresado sobre la superficie celular (suministrado por BMS) como antígeno. Antes de la selección contra estas células, las combinaciones de la biblioteca descritas anteriormente se incubaron con las células CHO no transfectadas para agotarlas de los dAb de visualización de fago específicos para los antígenos de la superficie celular diferentes de la CD40. Ambos tipos de células se cosecharon por incubación con Versene (Invitrogen) antes de la evaluación para determinar la viabilidad. Se resuspendieron seis millones de células CHO no transfectadas, viables, en 4 ml de PBS con BSA al 2 % (p/v) (PBS/BSA) y se hicieron extremo sobre extremo a 4 °C durante 1 hora para el bloqueo. Todos los pasos posteriores se realizaron a 4 °C a menos que se indicara lo contrario. Las células se centrifugaron a 185 g durante 5 minutos y el sobrenadante, que contenía el fago de biblioteca agotado, se transfirió a un tubo nuevo. A éste se le añadieron 6×10^6 células CHO-CD40 viables en 1 ml PBS/BSA y la mezcla se hizo girar durante 1 hora. Las células después se lavaron cinco veces por centrifugación a 185 g durante 5 minutos y se resuspendieron en 10 ml PBS/BSA. Después del lavado final, las células se concentraron como se ha descrito anteriormente y después se resuspendieron en 0,5 ml de tripsina de tipo XIII 1 mg/ml proveniente de páncreas bovino (Sigma Aldrich, Reino Unido) en PBS complementado con Tris-HCl 5 mM pH 7,4, CaCl₂ 0,1 mM y se transfirieron a un tubo para microcentrífuga. Las células después se hicieron girar a temperatura ambiente durante 10 minutos antes de centrifugar a 16000 g durante 5 minutos. Los fagos eluidos en el sobrenadante se utilizaron para infectar *E. coli* y se determinó que los títulos de fagos producidos estaban entre $5,1 \times 10^5$ y $2,7 \times 10^6$ UT/ml (unidades de transformación por ml).

Se realizó una segunda ronda de selección utilizando el fago enriquecido recuperado de la primera ronda de selección. Ésta se realizó como se ha descrito anteriormente, pero sin la etapa de agotamiento inicial (des-selección) y utilizando las células B humanas RAMOS (ATCC) en lugar de CHO-CD40. Los títulos producidos estaban en el intervalo de $2,3 \times 10^5$ a $7,5 \times 10^5$ UT/ml.

Se realizó una tercera ronda de selección como para la segunda ronda. Los títulos producidos estaban en el intervalo de $1,9 \times 10^8$ a $3,5 \times 10^8$ UT/ml.

Los genes de dAb provenientes de cada una de las rondas anteriores dos y tres de productos de selección, se subclonaron, como una combinación, dentro del vector de expresión soluble pDOM5 en *E. coli* cepa HB2151. Este vector permitió la expresión del dAb libre con un marcador c-myc en *E. coli* y la secreción hacia el sobrenadante.

Los clones específicos para CD40 se sometieron a ensayo ya sea en el ensayo de unión al receptor de células CHO

(RBA) para evaluar la inhibición de la unión al ligando CD40. Los anticuerpos de dominio que mostraron inhibición en RBA se sometieron a ensayo en el ensayo de proliferación de células B y después en otros diversos ensayos celulares *in vitro*.

5 **Maduración por Afinidad por PCR propensa a error**

Se construyeron bibliotecas de fagos propensas a error para 13 dAb BMS3h que mostraron actividad de neutralización en el ensayo de proliferación de células B que se describe a continuación en el ejemplo 6 (véase la TABLA 17). Esto se realizó mediante el uso de la polimerasa Mutazyme II (parte del kit GeneMorph II de Agilent Technologies) para introducir aleatoriamente errores en el gen dAb durante la amplificación mediante la reacción en cadena de polimerasa (PCR). Los genes de dAb mutados se clonaron como una fusión genética con la proteína del gen III del fago fd con el control de la secuencia guía GAS1 en el vector pDOM4, que contenía todos los genes de fd necesarios para generar partículas de fago infecciosas. Estas bibliotecas fueron aproximadamente de 1×10^8 UFC (unidades formadoras de colonias) en tamaño, con una proporción de errores de 2-5 aminoácidos por gen de dAb.

Los fagos generados a partir de estas bibliotecas se sometieron a tres rondas de selección contra el CD40 humano biotilado, soluble. La primera ronda de la selección del fago se realizó mediante la premezcla de la biblioteca de fago con MPBS al 2 % (solución salina tamponada con fosfato suplementada con 2 % (p/v) de leche en polvo descremada deshidratada Marvel y la adición de CD40 humano biotilado (BMS) a una concentración final de 20 nM en un volumen final de 1 ml. La mezcla se incubó durante al menos una hora a temperatura ambiente con mezcla extremo sobre extremo. Los complejos antígeno-fago después se capturaron utilizando 50 μ l de estreptavidina M-280 Dynabeads® (Invitrogen) y se lavaron 7 veces con 1 ml de PBST seguido de un lavado simple en 1 ml de PBS. Los fagos lavados se eluyeron del complejo antígeno/perla por incubación con 0,5 ml de tripsina tipo XIII a una concentración de 1 mg/ml proveniente de páncreas bovino (Sigma Aldrich, Reino Unido) en PBS complementado con Tris-HCl 5 mM pH 7,4, cloruro de calcio 0,1 mM. Los fagos eluidos se utilizaron para infectar *E. coli* y se determinó que los títulos de fagos producidos estaban entre 2×10^5 y 9×10^7 UT/ml (unidades de transformación por ml).

Se realizó una segunda ronda de selección utilizando el fago enriquecido recuperado de la primera ronda de selección, con una concentración final de CD40 biotilado 2 nM seguido de la captura utilizando perlas de estreptavidina como se ha descrito anteriormente. Los títulos producidos estaban en el intervalo de 3×10^4 a 5×10^6 UT/ml.

Se realizó una tercera ronda de selección utilizando el CD40 biotilado 2 nM seguido de la captura utilizando perlas de estreptavidina. Los títulos de los fagos eluidos estaban en el intervalo de 8×10^4 a 4×10^6 UT/ml.

Cribado BIAcore^{MR}

Los genes de dAb provenientes de cada uno de los productos de las tres rondas anteriores, se subclonaron, como una combinación, en el vector de expresión soluble pDOM13 (Domantis) en *E. coli* HB2151. El vector pDOM13 también se conoce como pDOM33 y se desvela en el documento WO/2008/149143. Este vector permitió la expresión del dAb libre en *E. coli* y la secreción hacia el sobrenadante. Se recogieron cuarenta y siete colonias individuales de cada uno de los productos y se expresaron en 200 μ l de caldo Terrific (TB) que contenía el medio de Autoinducción Novagen Overnight Express (Merck Chemicals, Reino Unido) durante la noche a 37 °C con agitación a 250 rpm en placas de cultivo de células de 96 pocillos Costar (Corning Incorporated, Estados Unidos). En la misma placa, se inoculó un pocillo simple con *E. coli* que expresaba el dAb progenitor apropiado (de tipo silvestre). Los cultivos se centrifugaron para concentrar las células y los sobrenadantes se seleccionaron sobre un instrumento BIAcore^{MR} 3000 (GE Healthcare) para mejoras en la “velocidad de apagado” (por ejemplo, la constante de la velocidad de disociación, k_d) en comparación al dAb progenitor.

Se inmovilizaron aproximadamente 1600 unidades de respuesta (UR) del CD40 humano biotilado (BMS) sobre una célula de flujo de un chip de estreptavidina (SA) BIAcore^{MR}. Una segunda célula de flujo sin ningún ligando inmovilizado sirvió como una célula de flujo de referencia para la referenciación en línea. Cada sobrenadante de dAb que iba a ser analizado se diluyó en tampón 1:3 de HBS-EP (HEPES 0,01 M pH 7,4 con cloruro de sodio 0,15 M, EDTA 3 mM y Surfactante P20 al 0,005 % v/v, GE Healthcare). Se inyectaron diez microlitros de cada sobrenadante de dAb, utilizando la función KINJECT del instrumento, a través de las células de flujo de referencia e inmovilizadas con CD40, en serie, con la sustracción en línea de la señal proveniente de la célula de referencia. El experimento se realizó a 25 °C y con un caudal de 10 μ l/min de HBS-EP. Después de que cada inyección se hubiera completado, el dAb se dejó disociar del ligando en tampón durante 120 segundos antes de la regeneración con una inyección de 5 μ l de glicina 10 mM pH 2,0. Se utilizó el software BIAevaluation 4.1 (GE Healthcare) para sustraer los trazos de la célula de flujo de referencia de cada trazo de analito. Se utilizó el mismo software para realizar un ajuste aproximado de un modelo cinético 1:1 (Langmuir) con la fase de disociación de los trazos de analitos. Este modelo produjo constantes de velocidad de disociación aproximadas (“velocidad de apagado” o k_d) para cada clon y permitió que se realizaran comparaciones relativas con el dAb de tipo silvestre.

Se identificaron clones con velocidades de apagado mejoradas para todas las estirpes excepto BMS3h-129 y 197.

Los clones con velocidades de apagado mejoradas se sometieron a ensayo en el ensayo de unión al receptor (RBA) basado en perlas o basado en ELISA, para evaluar la potencia mejorada como se ha descrito anteriormente. Las mediciones de potencia obtenidas a partir del RBA se proporcionan en las tablas rotuladas "Clones Madurados Propensos a Error". Los clones que fueron más potentes en el RBA posteriormente se sometieron a ensayo en un ensayo de proliferación de células B para evaluar la potencia biológica potenciada y estas mediciones obtenidas se proporcionan en la TABLA 17. Los anticuerpos de dominio que tuvieron potencia mejorada en el ensayo de proliferación de células B también se sometieron a ensayo en otros diversos ensayos de células *in vitro*.

Maduración por afinidad mediante diversificación de exploración de tripletes

Se seleccionaron cinco dAb de potencia mejorada, aislados de la maduración propensa a errores, BMS3h-37-2, -38-2, -56-2, -193-25 y -217-23, para ser posteriormente madurados adicionalmente por afinidad mediante diversificación de exploración de tripletes. Se construyeron bibliotecas de fagos con base en estos progenitores como se ha descrito anteriormente para las bibliotecas propensas a errores excepto porque, en lugar de utilizar la PCR propensa a errores, se utilizaron una serie de oligonucleótidos tripletes degenerados, solapados, para diversificar las regiones de determinación de la complementariedad (CDR) de cada dAb. Para cada dAb que iba a ser madurado por afinidad, se utilizaron los oligonucleótidos que contenían los tripletes del codón NNS véase Arkin et al. (1992) *Proc. Nat'l Acad. Sci. USA* 89:7811-7815) para elaborar un número de bibliotecas para cada CDR mediante el empalme por PCR de extensión de solapamiento (SOE, por sus siglas en inglés). Los tripletes diversificados por los oligonucleótidos para un CDR dado se solaparon por dos codones, dando como resultado de dos a cuatro bibliotecas por CDR. Los restos de aminoácidos diversificados en las bibliotecas de BMS3h-37-2 estuvieron en las posiciones 30, 31, 32, 33, 35, 50, 52, 53, 55, 56, 95, 96, 97 y 98 (numeración de Kabat). Los restos diversificados en las bibliotecas BMS3h-38-2 fueron como para 37-2, pero con la adición de la posición 100. Los restos diversificados en las bibliotecas BMS3h-56-2 fueron como para 37-2, pero con la adición de las posiciones 100 y 101. Los restos diversificados en las bibliotecas BMS3h-193-25 estuvieron en las posiciones 217-23 27, 28, 30, 31, 32, 34, 49, 50, 51, 53, 89, 91, 92, 93, 94 y 96.

Los fagos generados a partir de estas bibliotecas se combinaron por CDR y se realizaron selecciones como se ha descrito anteriormente, excepto porque, para BMS3h-37-2, -38-2, -56-2 y -193-25, las concentraciones del antígeno utilizado fueron de 10, 1 y 0,1 nM para las rondas uno dos y tres, respectivamente. Para BMS3h-217-23 las concentraciones del antígeno utilizado fueron de 20, 2 y 0,2 nM para las rondas, dos y tres, respectivamente. Para BMS3h-193-25, que tiene reactividad cruzada para CD40 de macaco cangrejero, también se realizaron selecciones contra CD40 de macaco cangrejero en paralelo. Además, se realizaron rondas de selección dos y tres en presencia o ausencia de un exceso de CD40 no marcado de 100 veces y 1000 veces, respectivamente. La adición a este competidor se realizó después de la incubación inicial de una hora del fago con el antígeno biotinilado y la mezcla después se incubó, como se ha descrito anteriormente, durante una hora adicional. Esta etapa de competencia se incluyó con el objetivo de potenciar la selección de los dAb con una velocidad de apagado más lenta. Los títulos de la ronda uno estaban en el intervalo de $1,4 \times 10^6$ a $1,4 \times 10^9$. Los títulos en la ronda 2 fueron de $1,3 \times 10^5$ a $4,0 \times 10^8$ sin competencia y de $8,6 \times 10^4$ a $1,3 \times 10^8$ con competencia. Los títulos en la ronda 3 fueron de $1,2 \times 10^5$ a $1,9 \times 10^8$ sin competencia y de $6,0 \times 10^5$ a $1,2 \times 10^8$ con competencia.

Estos productos de selección se subclonaron y se seleccionaron como se ha descrito para la maduración de afinidad propensa a errores. Los clones con las velocidades de apagado mejoradas se identificaron para todas las estirpes excepto BMS3h-193-25. Los clones con velocidades de apagado mejoradas se sometieron a ensayo en el ensayo de unión al receptor (RBA) de ELISA para evaluar la potencia mejorada. Las mediciones de potencia obtenidas a partir del RBA se proporcionan en las Tablas rotuladas "Clones Madurados Adicionalmente". Los clones que fueron más potentes en el RBA posteriormente se sometieron a ensayo en un ensayo de proliferación de células B para evaluar la potencia biológica mejorada y estas mediciones obtenidas se proporcionan en la TABLA 17. Los anticuerpos de dominio que tuvieron una potencia mejorada en el ensayo de proliferación de células B también se sometieron a ensayo en otros diversos ensayos de células *in vitro*.

Ejemplo 2

Cribado utilizando ensayos de enlace al receptor (RBA)

Se utilizaron varios ensayos de unión al receptor (RBA) *in vitro* para determinar la afinidad por CD40 de las secuencias de aminoácidos del dominio variable anti-CD40 humano, generadas en el ejemplo 1. Se utilizaron tres formatos de RBA: (1) un RBA de perlas, (2) un RBA de ELISA y (3) un RBA de células CHO.

RBA de perlas:

Se recubrieron partículas de poliestireno con estreptavidina Sphero lavadas con solución salina tamponada con fosfato (PBS) (Saxon Europe, Reino Unido) con 0,5 µg/ml de IZ-CD40L humano biotinilado (BMS). Después del recubrimiento, las partículas de CD40L biotiniladas se lavaron en PBS y se diluyeron 1:10 en albúmina sérica bovina al 0,1 % (p/v) (BSA) (Sigma-Aldrich, Reino Unido) en el tampón de ensayo de PBS. En una placa de paredes negras, con fondo transparente de 384 pocillos (Applied Biosystems) un intervalo de dilución del dAb purificado,

- 0,25 µg/ml de CD40 humano (BMS, CY24FEB06-01), clon GG-7 del mAb de ratón anti-IgG (Fc) humano 1 en 5000 (Sigma-Aldrich, Reino Unido), 0,25 µg/ml de ALEXA Fluor 647 de cabra anti-ratón (Invitrogen, Molecular probes, Reino Unido) y las partículas de poliestireno con CD40L biotinilado, se combinaron igualmente y se dejaron incubar a temperatura ambiente durante 6 horas en ausencia de luz. Después de la incubación, se evaluó la unión competitiva del dAb frente al CD40 humano a las partículas de CD40L biotiniladas, utilizando la fluorescencia relativa con el mecanismo de detección celular AB8200 (Applied Biosystems).

RBA de ELISA:

- Se recubrieron placas de 384 pocillos High Bind, de pared transparente (Corning, Reino Unido) con 25 µl de Neutravidina a una concentración de 1 µg/ml en tampón de carbonato-bicarbonato 0,2 M, pH 9,4 durante la noche a 4 °C. Al día siguiente, las placas de ensayo se lavaron con 0,1 % (v/v) de tampón de Tween PBS, se bloquearon con BSA al 1 % (p/v) en PBS durante 1 hora a temperatura ambiente y se lavaron nuevamente. Después de la retirada del tampón de lavado en exceso, se incubaron 25 µl de IZ-CD40L humano biotinilado (BMS, por sus siglas en inglés) a una concentración de 1 µg/ml con las placas de ensayo durante 1 hora a temperatura ambiente. Simultáneamente, un intervalo de dilución del dAb purificado y 1 µg/ml de CD40 humano (BMS, CY24FEB06-01) formaron complejo en una proporción 1:1. Después del lavado de la placa de ensayo, el complejo dAb:CD40 humano se incubó en la placa de ensayo a temperatura ambiente durante 2 horas con agitación suave. La unión competitiva del dAb frente a CD40 humano al CD40L biotinilado se detectó con incubaciones secuenciales del clon GG-7 del mAb anti-IgG (Fc) humano de ratón 1 en 5000 (Sigma-Aldrich, Reino Unido) seguido de anticuerpo de detección secundario de cabra anti-IgG (Fc) de ratón, conjugado con peroxidasa de rábano (HRP) 1 en 10.000 (Sigma-Aldrich, Reino Unido). La señal de absorbancia se midió utilizando un lector de placas SpectraMax M5^e (Molecular Devices) a 450 nm después de la neutralización con la solución de HCl 1 M.

Ensayos celulares: RBA de células CD40 CHO:

- Las células CHO-DG44 que expresan CD40, humanas, establemente transfectadas o las células CHO-DG44 nativas (ambas BMS) se desprendieron de los matraces de cultivo de células utilizando Versene (Invitrogen). Se sembraron cuarenta mil células por pocillo en placas de fondo transparente, de pared negra, de 96 pocillos High Bind, (Corning, Reino Unido) en tampón de ensayo BSA PBS al 0,1 % (p/v) con un intervalo de dilución del dAb, 0,25 µg/ml del IZ-CD40L humano biotinilado (BMS) y estreptavidina 0,25 µg/ml Alexa Fluor 647 (Invitrogen, Molecular Probes, Reino Unido). La mezcla se incubó en ausencia de luz durante 6 horas. Después de la incubación, la unión competitiva del dAb frente a las células CD40 CHO humanas al IZ-CD40L biotinilado, soluble, se evaluó utilizando la fluorescencia relativa con el mecanismo de detección celular AB8200 (Applied Biosystems).

- Las TABLAS 5-7 respectivamente muestran los resultados de un esfuerzo de selección primaria ("clones no tratados previamente") y las rondas posteriores por maduración por afinidad ("clones madurados propensos a errores" y "clones madurados adicionalmente") para los dAb anti-CD40 humano sometidos a ensayo.

40

TABLA 5

Esfuerzo de Selección Primaria:

Clon no tratado previamente	CE50 de RBA de perlas (nM)	CE50 de RBA de ELISA (nM)	CE50 de RBA de células (CHO-CD40) (nM)
BMS3h-37	100, 200		
BMS3h-38	600, 650		>10000
BMS3h-41	2000, 1600		>10000
BMS3h-43	100, 50, 50		5000
BMS3h-56	1000, 500		
BMS3h-106	300, 1000, 500, 400		>10000
BMS3h-129	5000		
BMS3h-131	500, >1000		
BMS3h-193	1000		
BMS3h-197	30		
BMS3h-198	80		600
BMS3h-202	3000, 3700		>10000
BMS3h-217	800		1400
BMS3h-231		670, 870	
BMS3h-233		2770	
BMS3h-257		3210, 1340	

BMS3h-242		390, 210	
BMS3h-262		1770, 1160	
BMS3h-263		3130	
BMS3h-271		370, 210	
BMS3h-285		168, 258	
BMS3h-287		>10000, 6758	
BMS3h-289		2390, >10000	

TABLA 6
Clones Madurados Propensos a Errores:

Clon	CE50 de RBA de ELISA (nM)	CE50 de RBA de células (CHO-CD40) (nM)
BMS3h-37-2		32
BMS3h-37-4		45
BMS3h-37-11		27
BMS3h-38-5		1000
BMS3h-38-8		2800
BMS3h-41-3		200
BMS3h-41-10		4300
BMS3h-43-3		320
BMS3h-43-5		90
BMS3h-56-1	7,1	
BMS3h-56-2	17,0	
BMS3h-56-5	4,9, 7,5, 4,7	18, 28
BMS3h-56-7	5,5	
BMS3h-56-8	6,2	
BMS3h-56-9	4,4, 5,5	
BMS3h-56-16	7,0	
BMS3h-56-17	66	
BMS3h-56-18	6,5	
BMS3h-56-19	5,5, 5,1	
BMS3h-56-20	6,8	
BMS3h-56-21	6,5, 6,2	
BMS3h-56-22	6,5	
BMS3h-56-23	24,5	
BMS3h-56-24	11,7	
BMS3h-56-25	5,5	
BMS3h-56-26	5,0	
BMS3h-56-27	16,3	
BMS3h-56-28	8,9	
BMS3h-56-29	9,7	
BMS3h-56-30	24,2	
BMS3h-56-31	61,0	
BMS3h-193-5	>300	
BMS3h-193-7	300	
BMS3h-193-10	200	
BMS3h-193-11	300	
BMS3h-193-12	200	
BMS3h-193-15		300
BMS3h-193-18	100	
BMS3h-193-19	100	
BMS3h-193-25	140	

BMS3h-193-26	100	
BMS3h-193-27	100	
BMS3h-193-29	360, 114	
BMS3h-193-30	290, 116	
BMS3h-198-1	12	70
BMS3h-198-2		115
BMS3h-198-3		330
BMS3h-198-9	20	
BMS3h-198-10	35	
BMS3h-198-11	20	
BMS3h-198-14	9	
BMS3h-198-17	20	
BMS3h-198-19	7,9	
BMS3h-198-22	10	
BMS3h-198-31	6,1	
BMS3h-198-32	24,7	
BMS3h-198-33	8,7	
BMS3h-198-34	32,6	
BMS3h-198-37	15,1	
BMS3h-198-38	7,2	
BMS3h-202-10		7200
BMS3h-202-11		8300
BMS3h-217-1	23	
BMS3h-217-2	78	
BMS3h-217-3	32	
BMS3h-217-4	parcial, 15	
BMS3h-217-5	65	
BMS3h-217-6	26	
BMS3h-217-7	39	
BMS3h-217-8	6	
BMS3h-217-9	53	
BMS3h-217-14	8	
BMS3h-217-15	21	
BMS3h-217-16	9	
BMS3h-217-17	60	
BMS3h-217-23	16	

TABLA 7

Clones Madurados Adicionalmente:

Clon	CE50 de RBA de ELISA (nM)	CE50 de Ensayo celular de ICAM1 (nM)	CE50 de RBA de células (CHO-CD40) (nM)
BMS3h-37-202	4,1, 35		
BMS3h-37-205	3,1, 4,4		
BMS3h-37-206	3,2, 8,9		
BMS3h-37-207	2,5, 6,6		
BMS3h-37-212	24		
BMS3h-37-213	16		
BMS3h-38-201	3,4, inactivo		
BMS3h-38-202	4,8		
BMS3h-38-203	5,5		
BMS3h-38-204	4,8		

ES 2 664 629 T3

BMS3h-38-205	4,5, 11,1		
BMS3h-38-209	10,2		
BMS3h-38-211	2,3, 13,8		
BMS3h-38-215	2,3, 3,6		
BMS3h-38-217	1,8, 2,2		
BMS3h-38-218	3,0		
BMS3h-38-219	1,8, 7,1		
BMS3h-38-223	5,7		
BMS3h-38-224	6,3		
BMS3h-38-225	8,8		
BMS3h-38-226	18,1		
BMS3h-38-228	4		
BMS3h-38-231	4,4		
BMS3h-38-235	1,5		
BMS3h-38-237	2		
BMS3h-38-238	5,1		
BMS3h-56-201	3,7, 2,3	10,0	
BMS3h-56-202	3,4, 3,2	80,0	
BMS3h-56-203	5,2, 4,3	70,0	
BMS3h-56-204	4,5		
BMS3h-56-205	9,0		
BMS3h-56-206	2,9, 2,3	5,0	
BMS3h-56-207	7,3		
BMS3h-56-215	3,2, 4,6	40,0	
BMS3h-56-217	2,1, 12,6		
BMS3h-56-220	4,2		
BMS3h-56-223	5,0		
BMS3h-56-224	2,1, 4,2		
BMS3h-56-225	2,9		
BMS3h-56-229	4,1		
BMS3h-56-232	2,8, 3,7		
BMS3h-56-239	2,7		
BMS3h-56-243	9,9		
BMS3h-56-244	6,0		
BMS3h-56-246	11,1		
BMS3h-56-248	0,7		
BMS3h-56-253	1,3		
BMS3h-56-258	5,2	23,0	15
BMS3h-56-261	5,7	42,4	17
BMS3h-56-262	4,0	135,0	42
BMS3h-56-265	18,8	289,0	88
BMS3h-56-266	3,8	31,9	27
BMS3h-56-269	3,3	34,2	24
BMS3h-56-270	11,3	93,8	91
BMS3h-193-2501	114		
BMS3h-193-2502	170		
BMS3h-193-2503	3000		
BMS3h-193-2504	140		
BMS3h-193-2505	500		
BMS3h-193-2506	180		
BMS3h-193-2507	160		

BMS3h-193-2510	170		
BMS3h-193-2511	270		
BMS3h-193-2512	600		
BMS3h-193-2513	130		
BMS3h-193-2514	525		
BMS3h-193-2515	100		
BMS3h-193-2516	100		

Ejemplo 3

Cinéticas de Enlace a CD40

5 Las cinéticas de unión se determinaron para los dAb anti-CD40 humanos, identificados en el esfuerzo de selección primaria ("clones no tratados previamente") y en rondas posteriores de maduración por afinidad ("clones madurados propensos a errores"). Los métodos utilizados miden directamente la afinidad de los dAb para CD40.

10 Se utilizó un instrumento BIAcore^{MR} 3000 (GE Healthcare) para analizar las cinéticas de unión de los dAb específicos de CD40, para CD40. Se inmovilizaron aproximadamente 600 unidades de respuesta (UR, por sus siglas en inglés) de CD40 humano biotinilado (BMS) sobre una célula de flujo de un chip BIAcore^{MR} de estreptavidina (SA). Una segunda célula de flujo sin ningún ligando inmovilizado sirvió como una célula de flujo de referencia para la referenciación en línea. Una serie de diluciones duplicadas apropiadas de cada dAb que iba a ser analizado se preparó en el tampón HBS-EP (HEPES 0,01 M pH 7,4 con NaCl 0,15 M, EDTA 3 mM y 0,005 % v/v de surfactante P20, GE Healthcare). Se inyectaron ciento ochenta microlitros de cada dAb por duplicado utilizando la función KINJECT del instrumento. Cada dAb se inyectó a través de las células de flujo inmovilizadas con CD40 y de referencia, en serie con sustracción en línea de la señal a partir de la célula de referencia. El experimento se realizó a 25 °C y a un caudal de 30 µl/min de HBS-EP. Después de que cada inyección se hubiera completado, el dAb se dejó disociar del ligando en tampón durante 300 segundos antes de la regeneración con una inyección de 10 µl de glicina 10 mM de pH 2,0. Una inyección de referencia del testigo de tampón HBS-EP (que no contenía analito) también se realizó en las mismas condiciones, para servir como una segunda referencia para la sustracción de cada trazo de analito. Se utilizó el software BIAevaluation 4.1 (GE Healthcare) para sustraer el trazo de la célula de flujo de referencia y el trazo del testigo de tampón de cada trazo de analito. Se utilizó el mismo software para realizar un ajuste global simultáneo de un modelo cinético 1:1 (Langmuir) para las fases de asociación y disociación de los trazos en serie de dilución del analito. Este modelo produjo constantes de la velocidad de asociación y disociación (k_a y k_d , respectivamente) y la constante de disociación en equilibrio (K_D) de la interacción; esto se detalla en las TABLAS 8 y 9.

30

TABLA 8

Clones no tratados previamente:			
Clon	k_a de BIAcore ^{MR} ($M^{-1}s^{-1}$)	k_d de BIAcore ^{MR} (s^{-1})	K_D de BIAcore ^{MR} (M)
BMS3h-37	1,9E+04	3,6E-03	1,9E-07
BMS3h-38	2,1E+04	6,2E-03	3,0E-07
BMS3h-41	9,9E+03	8,3E-03	8,4E-07
BMS3h-43	1,4E+03	3,1E-03	2,1E-06
BMS3h-56	2,3E+04	4,0E-03	1,8E-07
BMS3h-106	1,3E+05	4,6E-02	3,5E-07
BMS3h-107	2,0E+05	1,7E-01	8,5E-07
BMS3h-129	4,7E+05	5,1E-01	1,1E-06
BMS3h-131	2,4E+04	2,2E-02	9,3E-07
BMS3h-197	8,1E+04	1,4E-02	1,8E-07
BMS3h-198	1,6E+03	3,8E-04	2,4E-07
BMS3h-202	1,7E+03	3,5E-03	2,0E-06

TABLA 9

Clones Madurados Propensos a Errores:			
Clon	k_a de BIAcore ^{MR} ($M^{-1}s^{-1}$)	k_d de BIAcore ^{MR} (s^{-1})	K_D de BIAcore ^{MR} (M)
BMS3h-37-2	1,0E+05	4,1E-04	4,0E-09
BMS3h-37-5	3,9E+04	2,2E-04	5,5E-09
BMS3h-37-9	1,5E+04	1,8E-04	1,2E-08

BMS3h-38-1	3,2E+04	1,1E-03	3,3E-08
BMS3h-38-2	6,1E+04	7,5E-04	1,2E-08
BMS3h-38-3	7,5E+04	4,1E-04	5,5E-09
BMS3h-41-1	5,1E+04	5,6E-04	1,1E-08
BMS3h-43-1	4,4E+03	6,3E-04	1,4E-07
BMS3h-43-3	3,1E+04	5,9E-04	1,9E-08
BMS3h-56-1	9,8E+04	5,4E-04	5,5E-09
BMS3h-56-2	1,1E+05	6,0E-04	5,3E-09
BMS3h-56-5	1,1E+05	6,3E-04	5,9E-09
BMS3h-56-7	1,3E+05	4,7E-04	3,5E-09
BMS3h-56-9	1,5E+05	3,9E-04	2,6E-09
BMS3h-131-2	7,9E+04	1,7E-03	2,1E-08
BMS3h-193-25	4,6E+05	3,7E-02	8,1E-08
BMS3h-198-1	1,5E+04	1,8E-04	1,3E-08
BMS3h-202-5	4,4E+03	1,3E-03	3,0E-07

Ejemplo 4**Caracterización Biofísica**

5

Los dAb anti-CD40 humano, identificados en el esfuerzo de selección primaria (“clones no tratados previamente”) y las rondas posteriores de maduración por afinidad (“clones madurados propensos a errores” y “clones madurados adicionalmente”) se caracterizaron adicionalmente por análisis de parámetros biofísicos. Para medir la estabilidad relativa de los dAb, su punto de fusión se determinó mediante calorimetría diferencial de barrido (DSC, por sus siglas en inglés). Los dAb con una temperatura de fusión más alta son más estables. Para determinar si los dAb forman añadidos multiméricos en solución, los dAb se analizaron mediante cromatografía de exclusión de tamaño/dispersión de luz láser de ángulos múltiples (SEC-MALLS). Los resultados se muestran en las TABLAS 10-12.

10

TABLA 10
Clones nativos:

Clon	DSC (Tm/°C)	Estado en solución de SEC-MALS
BMS3h-38	59	Monómero y dímero (<5 %)
BMS3h-41	59	Monómero y equilibrio de monómero-dímero (<5 %)
BMS3h-43		Dímero y trímero
BMS3h-56	57	Monómero y dímero (<10 %)
BMS3h-106		Monómero
BMS3h-107	63	Monómero
BMS3h-129	59	Monómero
BMS3h-193	56	Monómero
BMS3h-197	62 & 53	Monómero y dímero (<5 %)
BMS3h-198	61	Monómero
BMS3h-202	60	Monómero y equilibrio de monómero-dímero (<2 %)
BMS3h-207		Dímero y tetrámero
BMS3h-208		Monómero y dímero
BMS3h-217	57	Dímero
BMS3h-233		Monómero
BMS3h-242		Monómero y monómero-dímero
BMS3h-262		Monómero
BMS3h-265		Dímero
BMS3h-271		Dímero
BMS3h-285		Monómero

15

TABLA 11
Clones Madurados Propensos a Errores:

Clon	DSC Tm/°C	Estado en solución de SEC-MALS
BMS3h-37-1	57,2	
BMS3h-37-2	56,2	
BMS3h-37-9	59,7	
BMS3h-37-11	60,0	
BMS3h-56-1	49,6	Monómero
BMS3h-56-2	63,0	Monómero y dímero (<2 %)
BMS3h-56-3	64,0	Monómero (>98 %)
BMS3h-56-5	51,2	
BMS3h-41-1	56	Monómero (~99 %)
BMS3h-41-2	53,4	
BMS3h-41-3	51,8	
BMS3h-41-9	61	Monómero y equilibrio rápido de Monómero/Dímero (<2 %)
BMS3h-41-12	49,8	Monómero/Dímero
BMS3h-41-13		Monómero/Dímero
BMS3h-43-1	53	Monómero (~99 %)
BMS3h-43-3	51,2	
BMS3h-43-5	48,2	Monómero/Dímero
BMS3h-43-10	51,8	
BMS3h-43-11	54,8	
BMS3h-43-12		Dímero (60 %) y Monómero (40 %)
BMS3h-56-1	59,2	Monómero/Dímero
BMS3h-56-2	60,1	Monómero/Dímero
BMS3h-56-5	57	Monómero (>95 %)
BMS3h-56-6	57,5	Monómero/Dímero
BMS3h-56-7	61	Monómero + equilibrio rápido de Monómero/Dímero (<5 %)
BMS3h-56-8	58	Monómero (>98 %)
BMS3h-56-9	61	Monómero + dímero (<5 %)
BMS3h-56-14	60,1	Monómero
BMS3h-193-8	60	
BMS3h-193-12	52	
BMS3h-193-16	54,5 y 65,7	Monómero
BMS3h-193-19	56,8	Monómero
BMS3h-193-25	55,8	Monómero
BMS3h-193-29	60	Monómero
BMS3h-193-30	58	
BMS3h-198-1	52,5	Monómero
BMS3h-198-2		Monómero
BMS3h-198-3	59	
BMS3h-198-5	55,6	
BMS3h-198-19	60,7	
BMS3h-198-24	59,9	Monómero
BMS3h-198-28	60,3	Monómero
BMS3h-202-1	56,8	Monómero
BMS3h-202-5	55,5	Trímero (60 %) y Monómero/Dímero (40 %)
BMS3h-202-10	58,3	Trímero (60 %) y Monómero/Dímero (40 %)
BMS3h-217-1		Monómero/Dímero
BMS3h-217-2		Dímero
BMS3h-217-3		Dímero

BMS3h-217-4		Monómero/Dímero
BMS3h-217-5		Dímero
BMS3h-217-6		Dímero
BMS3h-217-8		Dímero
BMS3h-217-14		Monómero/Dímero
BMS3h-217-15		Dímero
BMS3h-217-16		Dímero
BMS3h-217-17		Monómero/Dímero
BMS3h-217-23		Dímero

TABLA 12

Clones Madurados Adicionalmente:

Clon	DSC Tm/°C	Estado en solución de SEC-MALS
BMS3h-37-206		Monómero (73 %) y dímero (20 %) + HMW
BMS3h-37-212		Dímero
BMS3h-38-201		Monómero (75 %) y Dímero (15 %)
BMS3h-38-228		Monómero (90 %) y Trímero (10 %)
BMS3h-38-231		Monómero (90 %) y Dímero (10 %)
BMS3h-38-235		Monómero (90 %) y Trímero-Dímero
BMS3h-38-237		Monómero (90 %) y Tetrámero (10 %)
BMS3h-38-238		Monómero (95 %) y Dímero-Monómero
BMS3h-56-201	57,4 + 61,8	Monómero y Dímero (15 %)
BMS3h-56-202		Monómero
BMS3h-56-203		Monómero y Trímero
BMS3h-56-206		Monómero
BMS3h-56-215		Monómero, Dímero (2 %) y Trímero (9 %)
BMS3h-56-217	52,8 + 54,6	
BMS3h-56-232	51,0 + 56,1	Monómero (95 %) y Dímero (5 %)
BMS3h-56-239	53,5	Monómero
BMS3h-56-243	51,9	Monómero y Pentámero
BMS3h-56-244		Monómero (90 %) y Trímero (10 %)
BMS3h-56-248		Monómero (60 %), Dímero y Tetrámero
BMS3h-56-253		Monómero
BMS3h-56-258	62,5 + 57,5	
BMS3h-56-261	58,6 + 61,5	
BMS3h-56-266	61,3 + 62,3	
BMS3h-56-269	64,5 + 67,2	

Ejemplo 5

5

Análisis de Competencia

Se utilizó un instrumento BIAcore^{MR} 3000 (GE Healthcare) para analizar si los dAb específicos del CD40 unidos o no al mismo epítipo de CD40. Se inmovilizaron aproximadamente 600 unidades de respuesta (UR) del CD40 humano biotinilado (BMS) sobre una célula de flujo de un chip BIAcore^{MR} de estreptavidina (SA). Una segunda célula de flujo sin ningún ligando inmovilizado sirvió como una célula de flujo de referencia para la referenciación en línea. Una dilución apropiada de cada dAb o Fab que iba a analizarse, se preparó en el tampón HBS-EP (HEPES 0,01 M pH 7,4 con NaCl 0,15 M, EDTA 3 mM y 0,005 % v/v de tensioactivo P20, GE Healthcare). La dilución elegida fue una que cuando se inyectó como se describe a continuación, dio como resultado un >80 % de la UR unida posible, máxima, para el inhibidor particular, normalmente 1 – 10 µM. En seguida, se preparó una mezcla del mismo dAb o Fab que se ha descrito anteriormente (a la misma concentración final) con un segundo dAb o Fab que se iba a analizar para determinar la competencia. Se utilizó la función COINJECT del instrumento para inyectar 60 µl de la dilución del inhibidor simple a través de las células de flujo inmovilizadas con CD40 y de referencia, en serie, seguido inmediatamente de una inyección de 60 µl de la mezcla de dos inhibidores. La sustracción en línea de la señal proveniente de la célula de referencia se realizó por el software de control del instrumento. El experimento se realizó a 25 °C y a un caudal de 30 µl/min de HBS-EP. Después de que cada coinyección se hubiera completado, los

inhibidores se dejaron disociar del ligando en el tampón durante 60 segundos antes de la regeneración con una inyección de 10 µl de glicina 10 mM pH 2,0. La UR máxima obtenida para la segunda inyección (la mezcla de los dos inhibidores) se anotó y se expresó como un porcentaje de la UR obtenida para el mismo inhibidor cuando se inyectó solo.

5 Si el segundo inhibidor conserva al menos el 100 % de la UR por lo general unida cuando se inyectó solo, entonces esto implicó que los dos inhibidores se unieron a epítomos individuales. Si se observó menos del 100 % de unión del segundo inhibidor, entonces esto fue indicador de la competencia entre los dos inhibidores para la unión a CD40. Existieron varias posibles razones para esta competencia: los dos inhibidores pueden unirse al mismo o a epítomos solapados, puede existir inhibición estérica de la unión o la unión del primer inhibidor puede inducir un cambio conformacional en el antígeno, lo cual impide o reduce la unión del segundo inhibidor.

15 Un clon de ejemplo proveniente de cada estirpe (excepto BMS3h-217) se sometió a ensayo para determinar la competencia con otros dAb en los grupos solapados. Todos los dAb sometidos a ensayo parecen competir uno con el otro por la unión a CD40, como se muestra en las TABLAS 13 y 14. Estos datos sugieren que todos los polipéptidos de anticuerpos seleccionados entre el grupo que consiste en las estirpes BMS3h-37, BMS3h-38, BMS3h-41, BMS3h-43, BMS3h-56, BMS3h-131, BMS3h-198 y BMS3h-202 deben competir con la unión de un dAb proveniente de cualquiera de estas estirpes al CD40 humano.

20 **TABLA 13**
BIAcore^{MR} de competencia:

Primera Inyección	UR del primer dAb solo	Segunda Inyección (% de UR de dAb simple)				
		<i>BMS3h-56-5</i>	<i>BMS3h-37-11</i>	<i>BMS3h-131-2</i>	<i>BMS3h-198-1</i>	<i>BMS3h-202-11</i>
<i>BMS3h-56-5</i>	245		-15	17	0,6	7,3
<i>BMS3h-37-11</i>	158	15		25	16	0,3
<i>BMS3h-131-2</i>	220	22	-3,7		23,2	10,3
<i>BMS3h-198-1</i>	176	28	6,4	41		18
<i>BMS3h-202-11</i>	124	50	42	57	39	

TABLA 14

Primera Inyección	UR del primer dAb solo	Segunda Inyección (% de UR de dAb simple)			
		<i>BMS3h-38-2</i>	<i>BMS3h-41-9</i>	<i>BMS3h-43-1</i>	<i>BMS3h-56-5</i>
<i>BMS3h-38-2</i>	170		11	29	29
<i>BMS3h-41-9</i>	150	27		44	47
<i>BMS3h-43-1</i>	210	20	19		39
<i>BMS3h-56-5</i>	190	4	0	22	

25 De forma similar, se sometieron a ensayo diversos dAb para determinar la competencia con Fab' de Chi220, como se muestra en las TABLAS 15 y 16. En este caso, todos los dAb no compiten con el Fab' de Chi220, excepto BMS3h-217, que muestra competencia. Los dAb BMS3h-56-5 y BMS3h-193-12 se unieron con al menos un 100 % de la UR de dAb simple en presencia de Fab' de Chi220 G28-5 unido, sugiriendo que los Fab' se unen a uno o varios epítomos diferentes de los dAb. El Fab' de Chi220 mostró una reducción de UR unida en presencia de G28-5. El mismo resultado se observó en el orden opuesto de unión. Esto sugiere que Fab' G28-5 se une al mismo epítomo que Fab' de Chi220.

30 **TABLA 15**

Primera Inyección	UR del primer dAb/Fab solo	Segunda Inyección (% de UR de dAb/Fab simple)			
		<i>BMS3h-56-5</i>	<i>Chi220 Fab</i>	<i>G28-5 Fab</i>	<i>BMS3h-193-12</i>
<i>BMS3h-56-5</i>	193		98	94	64
<i>Chi220 Fab</i>	1089	105		11	109

G28-5 Fab	730	125	39		116
BMS3h-193-12	282	44	98	93	

TABLA 16

Nombre del Clon	μM de dAb o Fab sometido a ensayo	UR de dAb simple	% de UR de dAb simple (Chi220+dAb)
BMS3h-38-2	5	156	121
BMS3h-41-13	5	162	109
BMS3h-43-3	5	300	101
BMS3h-38-2	5	175	114
BMS3h-56-5	5	193	105
BMS3h-106	10	165	111
BMS3h-107	10	35	146
BMS3h-129	10	156	121
BMS3h-193-12	5	282	98
BMS3h-197	1	177	116
BMS3h-217	10	85	25
G28-5 Fab	1	730	11

Ejemplo 6

5

Ensayos de Actividad de CD40

Los dAb anti-CD40 humanos se evaluaron funcionalmente para determinar su capacidad para antagonizar las actividades de CD40. Las actividades de CD40 sometidas a ensayo fueron la proliferación de células B y la producción de citocinas por la activación promovida por hCD40L de las células dendríticas derivadas de monocitos humanos primarios (DC, por sus siglas en inglés). A menos que se indique lo contrario, todos los ensayos se realizaron en el medio RPMI complementado con un 10 % de suero fetal de ternera (FCS, por sus siglas en inglés). Los resultados utilizando los diversos ensayos se muestran en la TABLA 17.

10

15 **Proliferación de células B humanas primarias, promovida por IZ-hCD40L soluble:**

Se incubaron 1×10^5 células B humanas de amígdala con 0,6 $\mu\text{g/ml}$ de IZ-hCD40L junto con títulos variables del polipéptido de anticuerpo en un volumen final de 200 $\mu\text{l/pocillo}$ en una placa de fondo redondo de 96 pocillos. Las placas se incubaron a 37 °C durante 72 horas, después se añadió timidina (^3H ; 0,5 $\mu\text{Ci/pocillo}$) durante 6 horas. La proliferación de células B fue cuantificada con base en la incorporación de la timidina.

20

Proliferación de células B humanas primarias, promovida por CHO-hCD40L:

Las células CHO fueron transfectadas con CD40L humano para generar una estirpe celular estable que expresa altos niveles de CD40L sobre la superficie celular. Las células CHO-CD40L fueron irradiadas a 10,000 RaDs antes de la incubación con las células B humanas. 1×10^5 células B humanas tonsilares se incubaron con 1×10^3 células CHO-CD40L (proporción 1:100 de CHO-CD40L: células B humanas) junto con titulaciones variantes del polipéptido de anticuerpo en un volumen final de 200 $\mu\text{l/pocillo}$ en una placa de fondo redondo de 96 pocillos. Las placas se incubaron a 37 °C durante 72 horas después de lo cual se añadió ^3H -timidina (0,5 $\mu\text{Ci/pocillo}$) durante 6 horas. La proliferación de células B se cuantificó con base en la incorporación de timidina.

25

30

Proliferación de células B humanas esplénicas de macaco cangrejero, promovida por IZ-hCD40L soluble:

Se incubaron 1×10^5 células B esplénicas de macaco cangrejero con 0,5 $\mu\text{g/ml}$ de IZ-hCD40L junto con títulos variables de polipéptido de anticuerpo en un volumen final de 200 $\mu\text{l/pocillo}$ en una placa de fondo redondo de 96 pocillos. Las placas se incubaron a 37 °C durante 72 horas después de lo cual se añadió ^3H -timidina (0,5 $\mu\text{Ci/pocillo}$) durante 6 horas. La proliferación de células B se cuantificó con base en la incorporación de timidina.

35

Proliferación de células B humanas, promovida por células B primarias:

40

Se aislaron linfocitos T de células mononucleares de sangre periférica humana (PBMC, por sus siglas en inglés) y se enriquecieron utilizando regeneración de células sanguíneas rojas de oveja (SRBC, por sus siglas en inglés). Se aislaron células B de amígdala humanas mediante homogeneización del tejido de la amígdala a una suspensión de

células simples. Se obtuvieron leucocitos mediante separación por Ficoll, después las células B se seleccionaron negativamente utilizando regeneración de SRBC y se enriquecieron mediante descarte de las células regeneradas.

5 Se cultivaron linfocitos T humanas enriquecidos con PM-LCL (una estirpe de células B transformadas por EBV; irradiada a 10.000 Rad) a una proporción 5:1 (T:LCL) durante 6 días a 37 °C para generar una población de linfocitos T alogénicos. En el día 6, los linfocitos T amplificados se aislaron e irradiaron a 3000 Rad y después se cultivaron (5x10⁴ linfocitos T/pocillo) con las células B de amígdala humanas primarias (1x10⁵ células B/pocillo) a una proporción 1:2 en una placa de fondo plano de 96 pocillos recubierta con el mAb anti-CD3 (OKT3). Se añadieron títulos variables de los polipéptidos de anticuerpos a cada pocillo; el volumen final en cada pocillo fue de 200 µl. Se
10 incubaron placas de ensayo a 37 °C durante 3 días. La proliferación de células B humanas se determinó a través de la adición de ³H-timidina (0,5 µci/pocillo) a los cultivos durante las últimas 18 horas.

Activación promovida por CHO-hCD40L de células dendríticas derivadas de monocitos humanos primarios (DC):

15 Se enriquecieron PBMC humanas para monocitos por agotamiento de los linfocitos T, a través de la regeneración de SRBC. Las PBMC enriquecidas con monocitos se cultivaron con 10 ng/ml de GM-CSF y 5 ng/ml de IL-4 en placas de 6 pocillos durante 6 días a 37 °C. Las placas cultivadas se volvieron a llenar con medio fresco (con GM-CSF e IL-4) en los días 2 y 5. Las células dendríticas inmaduras (DC) se utilizaron en ensayos celulares en el día 6. Se
20 cultivaron 8x10⁴ DC inmaduras con 4x10³ células CHO-hCD40L (irradiadas a 10.000 Rads) junto con títulos variables de los polipéptidos de anticuerpos en una placa de 96 pocillos de fondo plano. Después de 24 horas, los sobrenadantes se cosecharon y sometieron a ensayo para determinar la presencia de diversas citocinas (IL-12, TNF, IL-23). La activación de DC se determinó por los niveles de producción de citocinas.

25

TABLA 17

Clon	CE50 de (nM) de la proliferación de células B humanas, promovida por hZCD40L	CE50 de (nM) de la proliferación de células B de macaco cangrejero, promovida por hZCD40L	CE50 de (nM) de la proliferación de células B humanas, promovida por CHO-hCD40L-	CE50 de (nM) de MLR de linfocitos T	CE50 de (nM) de la IL-12 activación por DC promovida por CHO-hCD40L
3h-5	>7000		>7000		
3h-8	>7000		>7000		
3h-28	>7000		>7000		
3h-33	>7000		>7000		
3h-48	>7000		>7000		
3h-52	>7000		>7000		
3h-57	>7000		>7000		
3h-61	>7000		>7000		
3h-88	>7000				
3h-102	>7000				
3h-106	437,0 ± 214,0	>7000			
3h-107	>7000	>7000			
3h-112	>7000				
3h-129	2100,0 ± 1000,0				
3h-197	360,0 ± 500,0	>7000			
3h-207	>7000				
3h-208	>7000				
3h-37	3400,0 ± 2900,0	>7000			
3h-37-1	250,0 ± 100,0				
3h-37-2	5,0 ± 2,0	>7000		198 ± 35	13,0 ± 7,3
3h-37-202	0,6 ± 0,2			83 ± 18	10,0
3h-37-205	2,0 ± 1,0				6,6
3h-37-206	5,0 ± 0,8				23,0
3h-37-207	4,0 ± 2,0				15,5 ± 8,0

ES 2 664 629 T3

3h-37-212	1,0 ± 0,05				
3h-37-213	0,7 ± 0,2				
3h-37-11	8,0 ± 7,0				
3h-38	2800,0 ± 400,0	>7000			
3h-38-1	142,0 ± 86,0				
3h-38-2	10,0 ± 6,0	>7000	723,0 ± 185,0	986 ± 383	289,0 ± 315,0
3h-38-201	>70,0		>7000		>800,0
3h-38-205	4,0 ± 2,0		1100,0 ± 141,0		29,0
3h-38-211	2,0 ± 1,0		82,0 ± 4,0	200 ± 1	18,0 ± 19,0
3h-38-215	1,0 ± 0,0		65,0 ± 1,0	163 ± 14	6,0 ± 4,0
3h-38-217	0,8 ± 0,2		34,0 ± 6,0	74 ± 22	1,7 ± 0,4
3h-38-219	2,0 ± 0,5		93,0 ± 26,0	164 ± 3	9,0 ± 5,0
3h-38-228	0,7 ± 0,05				
3h-38-231	0,66 ± 0,2				
3h-38-235	0,4 ± 0,2				
3h-38-237	0,4 ± 0,2				
3h-38-238	0,7 ± 0,03				
3h-38-3	10,0 ± 7,0				
3h-41	>7000				
3h-41-1	104,0 ± 56,0				
3h-41-2	47,0 ± 67,0				
3h-41-3	12,0 ± 7,0	>7000			
3h-41-9	148,0 ± 98,0				
3h-41-12	104,0 ± 50,0				
3h-41-13	208,0 ± 90,0				
3h-43	83,0 ± 40,0	>7000			
3h-43-1	53,0 ± 20,0				
3h-43-3	87,0 ± 19,0				
3h-43-5	180,0 ± 130,0				
3h-43-10	143,0 ± 131,0				
3h-43-11	30,0 ± 19,0				
3h-43-12	12,0 ± 6,0				
3h-56	713,0 ± 133,0	>7000			
3h-56-1	7,0 ± 5,0				
3h-56-2	3,0 ± 1,0		326,0 ± 79,0	276 ± 29	444,0, >2000,0
3h-56-201	0,12 ± 0,04		11,0 ± 6,0	7,25 ± 0,96	0,93 ± 0,7
3h-56-202	0,6 ± 0,2		39,0 ± 16,0	50 ± 9,8	2,9 ± 2,6
3h-56-203	0,45 ± 0,1		51,0 ± 29,0	52 ± 23	3,7 ± 4,0
3h-56-206	0,1 ± 0,01		6,0 ± 2,0	5,25 ± 0,5	0,7 ± 0,4
3h-56-215	0,2 ± 0,03		41,0 ± 15,0	31 ± 7	11,0 ± 12,0
3h-56-217	0,1 ± 0,04		13,0 ± 5,0	16 ± 6,7	9,4 ± 8,0
3h-56-224	0,5 ± 0,2		26,0 ± 5,0	47 ± 11	18,0 ± 22,0
3h-56-232	0,27 ± 0,1		37,0 ± 0,7	42 ± 10	7,3 ± 6,6
3h-56-239	0,11 ± 0,0		18,0 ± 4,0	13,5 ± 4,76	5,8 ± 6,5
3h-56-243	0,15 ± 0,007		13,5 ± 2,0	14,2 ± 4,6	8,8 ± 10,0
3h-56-244	0,17 ± 0,02		26,0 ± 3,0	21 ± 4,1	12,6 ± 16,0
3h-56-246	0,24 ± 0,06		34,0 ± 14,0	23,8 ± 6,2	23,2 ± 22,0
3h-56-248	0,36 ± 0,1				
3h-56-253	0,4 ± 0,2				

ES 2 664 629 T3

3h-56-258	0,079 ± 0,003		11,0 ± 3,0	8,7 ± 1,9	1,52 ± 1,6
3h-56-261	0,17 ± 0,09		25,5 ± 6,0	17 ± 5,4	3,0 ± 1,8
3h-56-262	0,31 ± 0,007				
3h-56-265	0,36 ± 0,06				
3h-56-266	0,19 ± 0,04		19,5 ± 6,0	13,8 ± 2,4	2,8 ± 2,3
3h-56-269	0,14 ± 0,02		15,0 ± 5,0	9,7 ± 1,9	1,8 ± 1,2
3h-56-270	0,31 ± 0,1				
3h-56-5	6,0 ± 4,0	>7000			
3h-56-6	4,0 ± 3,0				
3h-56-7	8,0 ± 6,0				
3h-56-8	5,0 ± 2,0				
3h-56-9	3,0 ± 0,6				
3h-56-15	2,0 ± 0,9				
3h-56-19	3,0 ± 2,0				
3h-56-21	2,0 ± 1,0				
3h-131	2700,0 ± 1000,0	>7000			
3h-131-2	55,0 ± 53,0	>7000			
3h-131-6	141,0 ± 37,0				
3h-131-14	24,0 ± 4,0				
3h-193	>7000				
3h-193-12	277,0 ± 167,0				
3h-193-16	387,0 ± 173,0				
3h-193-19	233,0 ± 110,0				
3h-193-25	303,0 ± 214,0	2200,0 ± 1200,0			
3h-193-29	1380,0 ± 721,0				
3h-198	554,0 ± 186,0	>7000			
3h-198-1	64,0 ± 47,0				
3h-198-2	207,0 ± 158,0				
3h-198-5	9,0 ± 6,0				
3h-198-19	19,0 ± 14,0				
3h-198-24	34,0 ± 37,0				
3h-198-28	20,0 ± 9,0				
3h-202	6400,0 ± 1300,0	>7000			
3h-202-1	192,0 ± 77,0	>7000			
3h-202-5	6500,0 ± 1000,0				
3h-202-10	289,0 ± 158,0				
3h-202-11	201,0 ± 103,0				
3h-217	3200,0 ± 2030,0	>7000, 5300, 1690			
3h-217-1	45,0 ± 26,0	35,0 ± 8,0			
3h-217-2	8,0 ± 4,0	7,0			335,0
3h-217-4	61,0 ± 20,0	27,0			
3h-217-5	13,0 ± 5,0	15,0			
3h-217-6	11,0 ± 3,0	10,0			
3h-217-7	220,0 ± 20,0				
3h-217-8	33,0 ± 10,0	14,0			
3h-217-9	380,0 ± 170,0				
3h-217-14	26,0 ± 10,0	8,0			
3h-217-15	47,0 ± 21,0	20,0			
3h-217-16	5,0 ± 2,0	7,0			1125,0

3h-217-17	1950,0 ± 110,0			
3h-217-23	16,0 ± 6,0	15,0		
3h-217-2305	11,0 ± 4,0			
3h-217-30	80,0 ± 9,0			>7700
3h-217-31	>700,0			
3h-231	328,0 ± 144,0	>7000		
3h-233	184,0 ± 75,0	>7000		1492,0, >2000
3h-240	>7000	>7000		
3h-242	219,0 ± 53,0	435,0 ± 62,0		2050,0
3h-257	135,0 ± 28,0	>7000		704,0 ± 445,0
3h-262	548,0 ± 121,0	>700		998,0
3h-263	>700,0	>700		
3h-264	1200,0 ± 400,0	>7000		>2000
3h-265	2400,0 ± 1000,0	>7000		>2000
3h-271	295,0 ± 92,0	446,0		>2000
3h-274	1200, >7000	>7000		
3h-275	157,0 ± 11,0	>7000		
3h-285	49,0 ± 0,7	155,0		
3h-287	287,0 ± 156,0	918,0		
3h-289	2300,0 ± 1200,0	4300,0		
3h-290	>7000	5650,0		
3h-294	>7000	>7000		
3h-295	>7000	>7000		
3h-296	306,0 ± 55,0	>7000		
3h-309	648,0 ± 268,0	838,0		
3h-312	1100,0 ± 346,0	>7000		

Ejemplo 7

dAb específicos dobles que se unen a CD40 y a Albúmina Sérica

5 Se construyeron dAb específicos dobles que se unen específicamente a CD40 y a la albúmina sérica humana (HSA) o albúmina sérica de macaco cangrejero (CSA, por sus siglas en inglés) y se sometieron a ensayo para determinar la actividad en ensayos en células. Los dAb específicos de albúmina se denominan "AlbudAb". En este ejemplo, las fusiones AlbudAb comprenden un dAb BMS3h que se une a CD40 o a otro anticuerpo de dominio, DOM7h, que reconoce HSA. Los dos dAb se fusionan dentro de la región marco conservada a los extremos amino y carboxilo de un enlazador de aminoácidos para formar un polipéptido de fusión en línea (ILF, por sus siglas en inglés). El polipéptido de ILF es expresado recombinantemente como una proteína de fusión simple. Los RBA que demuestran actividad de los ILF AlbudAb se describen a continuación y los resultados se muestran en la TABLA 18. La TABLA 19 resume las secuencias enlazadoras utilizadas en los ILF AlbudAb sometidos a ensayo. Los datos de unión cinéticos determinados por el ensayo BIAcore^{MR} se muestran en la TABLA 20.

ELISA de células CD40-CHO para la detección de dAb en un sobrenadante:

20 Se desprendieron células CHO-DG44 que expresaban CD40 humano, establemente transfectadas o células CHO-DG44 nativas (ambas BMS) de los matraces de cultivo celular utilizando EDTA tripsinizado al 0,25 % y se sembraron 100.000 células por pocillo en el medio de crecimiento dentro de las placas tratadas de cultivo de tejido de 96 pocillos (NUNC). Las células se dejaron adherir durante la noche en una atmósfera humidificada a 37 °C, con un 5 % de CO₂. En el día del ensayo, la lámina celular se lavó con PBS antes de que se fijara con 2 % de paraformaldehído (Sigma-Aldrich) durante 20 minutos. Después de la fijación, la lámina celular se lavó nuevamente en PBS antes de una etapa de bloqueo de 1 hora con suero fetal bovino al 15 % (FBS, PAA) en PBS. Las placas se lavaron una vez más antes de la adición de 100 µl/pocillo del sobrenadante del dAb y se incubaron durante 2 horas a temperatura ambiente. Después de la incubación de los sobrenadantes de dAb con células, las placas se lavaron y se detectó la unión del dAb con incubación de la anti-proteína A o L conjugada a peroxidasa de rábano (HRP), dependiendo de si los dAb son dominios de V_H o V_L. La señal de absorbancia se midió utilizando un lector de placas SpectraMax M5^e (Molecular Devices) a 450 nm después de la neutralización con HCl 1 M.

Ensayo celular de regulación positiva de ICAM-1:

Se desprendieron células COS que expresaban CD40L humano, establemente transfectadas, de los matraces de cultivo celular utilizando Versene (Invitrogen). Se sembraron 20.000 células por pocillo dentro de las placas de fondo transparente, de pared negra Highbind de 96 pocillos, (Corning, Reino Unido) en tampón de ensayo (RPMI 1640 sin rojo de fenol (Sigma-Aldrich, Reino Unido) + 1 % de penicilina/estreptomina + 10 % de FBS Gold (ambos de PAA Laboratories, Reino Unido). Las células se dejaron adherir durante la noche en una atmósfera humidificada a 37 °C con un 5 % de CO₂. Al siguiente día, el tampón de ensayo agotado que no contenía células adheridas se volvió a abastecer de 100 µl de tampón de ensayo fresco. A éste se le añadieron 20.000 células RAMOS/pocillo en tampón de ensayo en adición a un intervalo de dilución de dAb. La placa de ensayo se devolvió a la atmósfera humidificada a 37 °C con 5 % de CO₂ durante 24 horas. A los pocillos de control negativo, no se les añadieron células RAMOS. La capacidad del dAb para inhibir la regulación positiva de ICAM-1 sobre la superficie celular de células RAMOS, en respuesta a la exposición a CD40L sobre la superficie celular de las células COS, se evaluó por la adición de 0,5 µg/ml del anticuerpo de ratón anti-ICAM-1 humano (R&D Systems) y 0,2 µg/ml de anticuerpo de cabra anti-ratón ALEXA fluor 647 (Invitrogen, Molecular probes, Reino Unido). Después de un periodo de incubación de 3 horas en ausencia de luz, se detectó la fluorescencia relativa, medida por la plataforma de detección celular AB8200 (Applied Biosystems).

Análisis de la cinética de fusión en línea (ILF) de la unión a la albúmina sérica:

Se utilizó un instrumento BIAcore^{MR} 3000 (GE Healthcare) para analizar la cinética de unión de las ILF de anti-CD40-AlbudAb a la albúmina sérica humana y de macaco cangrejero. Se inmovilizaron proximadamente 400 unidades de respuesta (UR) de la albúmina sérica humana (HSA) o de la albúmina sérica del macaco cangrejero (CSA) sobre una célula de flujo de un chip BIAcore^{MR} CM5 utilizando un kit de acoplamiento de amina (Amine Coupling Kit) (GE Healthcare). Una segunda célula de flujo sin ningún ligando inmovilizado sirvió como una célula de flujo de referencia para la referenciación en línea. Una serie apropiada de diluciones duplicadas de cada dAb que se iba a analizar se preparó en tampón HBS-EP (HEPES 0,01 M pH 7,4 con NaCl 0,15 M, EDTA 3 mM y 0,005 % v/v de tensoactivo P20, GE Healthcare). Se inyectaron doscientos microlitros de cada ILF por duplicado utilizando la función KINJECT del instrumento. Las inyecciones se realizaron a través de las células de flujo inmovilizadas con albúmina sérica y de referencia, en serie, con sustracción en línea de la señal proveniente de la célula de referencia. El experimento se realizó a 25 °C y a un caudal de 40 µl/min de HBS-EP. Después de que cada inyección se hubiera completado, el dAb se dejó disociar del ligando en tampón durante 120 segundos antes de la regeneración con una inyección de 10 µl de glicina 10 mM de pH 2,0. Una inyección de referencia del testigo tampón HBS-EP (que no contenía analito) también se inyectó en las mismas condiciones para servir como una segunda referencia para la sustracción de cada trazo de analito. Se utilizó el software BIAevaluation 4.1 (GE Healthcare) para sustraer el trazo de la célula de flujo de referencia y el trazo del testigo tampón de cada trazo de analito. Se utilizó el mismo software para realizar un ajuste global simultáneo de un modelo cinético 1:1 (Langmuir) a las fases de asociación y disociación de los trazos en serie de diluciones de analito. Este modelo produjo las constantes de velocidad de asociación y disociación (k_a y k_d , respectivamente) y la constante de disociación en equilibrio (K_D) de la interacción. Los valores paramétricos se muestran en la TABLA 20.

TABLA 18
Escasos de Actividad

DMS No.	dAb N terminal	Enlazador	dAb C terminal	CE50 de (nM) de RBA de células CHO-CD40		CE50 de (nM) del ensayo de células ICAM-1	
				BSA al 0,1 %	HSA 50 µM	suero bovino al 10 %	suero humano al 10 %
DMS0654	BMS3h-56-201	AST	DOM7h-11-3	15	8,6		
DMS0655	BMS3h-56-201	AST	DOM7h-11-87	6,3	2,7		
DMS0656	BMS3h-56-258	AST	DOM7h-11-3	11,8	26,8		
DMS0657	BMS3h-56-258	AST	DOM7h-11-87	6,8	16,6		
DMS0658	DOM7h-11-3	TVAAPS	BMS3h-56-201	12,2	9,1		
DMS0659	DOM7h-11-87	TVAAPS	BMS3h-56-201	7,2	3,3		
DMS0660	DOM7h-11-3	TVAAPS	BMS3h-56-258	21,8	13,1		
DMS0661	DOM7h-11-87	TVAAPS	BMS3h-56-258	4,1	5,7		
DMS0662	DOM7h-11-90	TVAAPS	BMS3h-56-201			33,5	>1000

DMS0663	DOM7h-11-86	TVAAPS	BMS3h-56-201			21,4	>1000
DMS0664	DOM7h-11-69	TVAAPS	BMS3h-56-201			16,5	>1000
DMS0677	DOM7h-11-90	TVA	BMS3h-56-258			21,7	20,35
DMS0679	DOM7h-11-90	G ₄ S	BMS3h-56-258			21,7	39,2
DMS0680	DOM7h-11-90	(G ₄ S) ₃	BMS3h-56-258			39,3	74,2
DMS0681	DOM7h-11-90	(G ₄ S) ₅	BMS3h-56-258			43,6	53,3
DMS0682	BMS3h-56-258	TVA	DOM7h-11-90			10,2	94,8
DMS0683	BMS3h-56-258	ASTSGPS	DOM7h-11-90			32,4	50,9
DMS0684	BMS3h-56-258	G ₄ S	DOM7h-11-90			37,9	74,3
DMS0685	BMS3h-56-258	(G ₄ S) ₃	DOM7h-11-90			31,9	62,4
DMS0686	BMS3h-56-258	(G ₄ S) ₅	DOM7h-11-90			48,3	66,6

TABLA 19

Secuencias enlazadoras representativas	
AST	SEQ ID NO: 5
TVAAPS	SEQ ID NO: 6
TVA	SEQ ID NO: 7
GGGGS	SEQ ID NO: 1207
(GGGGS) ₃	SEQ ID NO: 1208
(GGGGS) ₅	SEQ ID NO: 1209
ASTSGPS	SEQ ID NO: 8

TABLA 20
Análisis BIAcore^{MR}

DMS N.º	dAb N terminal	Enlazador ("TVAAPS" desvelado como SEQ ID NO: 6)	dAb C terminal	Albúmina Sérica Humana		Albúmina Sérica de macaco cangrejero			
				k_a (1/Ms) $\times 10^6$	k_d (1/s) $\times 10^3$	k_a (1/Ms) $\times 10^6$	k_d (1/s) $\times 10^3$	K_D (nM)	K_D (nM)
DMS06 59	DOM7h-11-87	TVAAPS	BMS3h-56-201	0,85, 2,85, 2,6	1,17, 1,69, 1,2	0,85, 2,79, 2,9	2,37, 3,37, 2,4	1,37, 0,60, 0,45	2,79, 1,21, 0,83
DMS06 62	DOM7h-11-90	TVAAPS	BMS3h-56-201	1,1, 1,19	1,33, 1,47	1,01, 1,10	2,52, 2,66	1,21, 1,23	2,5, 2,42
DMS06 63	DOM7h-11-86	TVAAPS	BMS3h-56-201	1,25, 1,32	1,40, 1,60	1,18, 1,18	2,81, 2,96	1,12, 1,21	2,38, 2,52
DMS06 64	DOM7h-11-69	TVAAPS	BMS3h-56-201	2,5, 0,93	1,42, 1,49	2,51, 0,92	2,73, 2,72	0,57, 1,59	1,09, 2,97

5 La TABLA 21 enumera secuencias de aminoácidos de los ILF de AlbuAb representativos que pueden unirse específicamente a CD40 y a HSA o CSA. La designación de cada ILF identifica la secuencia enlazadora particular: "GxS" significa que el enlazador tiene "x" restos de glicina seguidos de serina y "(GxS)y" significa que el enlazador tiene y unidades repetidas de GxS. La TABLA 22 desvela los ácidos nucleicos representativos que codifican para las secuencias de ILF enumeradas en la TABLA 21. Como se sabe en la técnica, múltiples codones pueden codificar para el mismo aminoácido. Los ácidos nucleicos que codifican para una secuencia de proteína incluyen de este modo ácidos nucleicos que tiene degeneración de codón.

TABLA 21

Secuencias de aminoácidos de dAb de especificidad doble
(La Tabla 21 desvela "AST", "TVAAPS", "TVA", "G4S", "(G4S)3", "(G4S)5" y "ASTSGPS" desveladas como las SEQ ID No: 5-7, 1207-1209 y 8, respectivamente)
DMS0654 BMS3h-56-201-AST-DOM7h-11-3

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFQEWGQGLVTVSSASTDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASRPIGTTLSSW
YQQKPGKAPKLLILWNSRLQSGVPSRFSGSGSDFTLTISSLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR (SEQ
ID NO: 1210)

DMS0655 BMS3h-56-201-AST-DOM7h-11-87

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFQEWGQGLVTVSSASTDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASRPIGTMLS
WYQQKPGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFSGSGSDFTLTISSLQPEDFATYYCAQAGTHHTTFGQGTKVEIKR (SEQ
ID NO: 1211)

DMS0656 BMS3h-56-258-AST-DOM7h-11-3

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFHEWGQGLVTVSSASTDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASRPIGTTLSSW
YQQKPGKAPKLLILWNSRLQSGVPSRFSGSGSDFTLTISSLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR (SEQ
ID NO: 1212)

DMS0657 BMS3h-56-258-AST-DOM7h-11-87

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFHEWGQGLVTVSSASTDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASRPIGTMLS
WYQQKPGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFSGSGSDFTLTISSLQPEDFATYYCAQAGTHHTTFGQGTKVEIKR (SEQ
ID NO: 1213)

DMS0658 DOM7h-11-3-TVAAPS-BMS3h-56-201

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASRPIGTTLSSWYQQKPGKAPKLLILWNSRLQSGVPSRFSGSGSDFTLTISSL
QPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKRTVAAPSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQ
APGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFQEWGQGLVTVSS
(SEQ ID NO: 1214)

DMS0659 DOM7h-11-87-TVAAPS-BMS3h-56-201

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASRPIGTTLSSWYQQKPGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFSGSGSDFTLTISSLQ
PEDFATYYCAQAGTHHTTFGQGTKVEIKRTVAAPSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAP
GKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFQEWGQGLVTVSS
(SEQ ID NO: 1215)

DMS0660 DOM7h-11-3-TVAAPS-BMS3h-56-258

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASRPIGTTLSSWYQQKPGKAPKLLILWNSRLQSGVPSRFSGSGSDFTLTISSL
QPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKRTVAAPSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQ
APGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFHEWGQGLVTVSS
(SEQ ID NO: 1216)

10

DMS0661 DOM7h-11-87-TVAAPS-BMS3h-56-258

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASRPIGTTLSSWYQQKPGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFSGSGSDFTLTISSLQ
PEDFATYYCAQAGTHHTTFGQGTKVEIKRTVAAPSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAP
GKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFHEWGQGLVTVSS

(SEQ ID NO: 1217)

DMS0662 DOM7h-11-90-TVAAPS-BMS3h-56-201

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASRPIGTMLSWEYQKPKGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFRSGSGSGTDFLTISNLQ
PEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKRTVAAPSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSACAASGFTFRDYEMWWVRQAP
GKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFQEWGQGLTVTVSS
(SEQ ID NO: 1218)

DMS0663 DOM7h-11-86-TVAAPS-BMS3h-56-201

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASRPIGTMLSWEYQKPKGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFRSGSGSGTDFLTISLQ
PEDVATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKRTVAAPSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSACAASGFTFRDYEMWWVRQAP
GKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFQEWGQGLTVTVSS
(SEQ ID NO: 1219)

DMS0664 DOM7h-11-69-TVAAPS-BMS3h-56-201

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASRPIGTMLSWEYQKPKGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFRSGSGSGTDFLTISLQ
PEDFATYYCAQAGVHPTTFGQGTKVEIKRTVAAPSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSACAASGFTFRDYEMWWVRQAP
GKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFQEWGQGLTVTVSS
(SEQ ID NO: 1220)

DMS0667 DOM7h-11-3-TVAAPS-BMS3h-38-240

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASRPIGTTLSEYQKPKGKAPKLLILWNSRLQSGVPSRFRSGSGSGTDFLTISLQ
QPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKRTVAAPSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSACAASGFTFEEEEMIWVRQAP
GKGLEWVSAISRNGYSTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLTVTVSS
(SEQ ID NO: 1221)

DMS0668 BMS3h-38-240-AST-DOM7h-11-3

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSACAASGFTFEEEEMIWVRQAPGKGLEWVSAISRNGYSTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLTVTVSSASTDIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASRPIGTTLSEYQKPKGKAPKLLILWNSRLQSGVPSRFRSGSGSGTDFLTISLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 1222)

DMS0669 DOM7h-14-10-TVAAPS-BMS3h-38-240

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASQWIGSLSWEYQKPKGKAPKLLIMWRSSLQSGVPSRFRSGSGSGTDFLTISLQ
LQPEDFATYYCAQGLRHPKTFGQGTKVEIKRTVAAPSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSACAASGFTFEEEEMIWVRQA
PGKGLEWVSAISRNGYSTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLTVTVSS
(SEQ ID NO: 1223)

DMS0670 BMS3h-38-240-AST-DOM7h-14-10

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSACAASGFTFEEEEMIWVRQAPGKGLEWVSAISRNGYSTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLTVTVSSASTDIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASQWIGSLSWEYQKPKGKAPKLLIMWRSSLQSGVPSRFRSGSGSGTDFLTISLQPEDFATYYCAQGLRHPKTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 1224)

DMS0671 BMS3h-38-235-AST-DOM7h-11-3

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSACAASGFTFEEEEMIWVRQAPGKGLEWVSAISRNGYSTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLTVTVSSASTDIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASRPIGTTLSEYQKPKGKAPKLLILWNSRLQSGVPSRFRSGSGSGTDFLTISLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 1225)

DMS0672 BMS3h-38-235-AST-DOM7h-11-90

EVQLLASGGGLVQPGGSLRLSACAASGFTFEEEEMIWVRQAPGKGLEWVSAISRNGYSTYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLTVTVSSASTDIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASRPIGTMLSWEYQKPKGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFRSGSGSGTDFLTISNLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 1226)

DMS0674 DOM7h-11-3-TVAAPS-BMS3h-38-235

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASRPIGTMLS WYQQKPGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQ
QPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKRTVAAPSEVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMMIWVRQAP
GKGLEWVSAISRNGYSTYYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLTVTVSS
(SEQ ID NO: 1227)

DMS0675 DOM7h-11-90-TVAAPS-BMS3h-38-235

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASRPIGTMLS WYQQKPGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISNLQ
PEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKRTVAAPSEVQLLASGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFEEMMIWVRQAPG
KGLEWVSAISRNGYSTYYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCGKEPFRYDYWGQGLTVTVSS
(SEQ ID NO: 1228)

DMS0677 DOM7h-11-90-TVA-BMS3h-56-258

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASRPIGTMLS WYQQKPGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISNLQ
PEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKRTVAEVQLLESGGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWWVRQAPGK
GLERSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFHEWGQGLTVTVSS (SEQ
ID NO: 1229)

DMS0678 DOM7h-11-90-ASTSGPS-BMS3h-56-258

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASRPIGTMLS WYQQKPGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISNLQ
PEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKRASTSGPSEVQLLESGGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWWVRQ
APGKGLERSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFHEWGQGLTVTVSS
(SEQ ID NO: 1230)

DMS0679 DOM7h-11-90-G4S-BMS3h-56-258

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASRPIGTMLS WYQQKPGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISNLQ
PEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKRGGGGSEVQLLESGGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWWVRQAP
GKGLERSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFHEWGQGLTVTVSS
(SEQ ID NO: 1231)

DMS0680 DOM7h-11-90-(G4S)3-BMS3h-56-258

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASRPIGTMLS WYQQKPGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISNLQ
PEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKRGGGGSGGGGSGGGGSEVQLLESGGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRD
YEMWWWVRQAPGKGLERSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFHEWG
QGLTVTVSS (SEQ ID NO: 1232)

DMS0681 DOM7h-11-90-(G4S)5-BMS3h-56-258

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASRPIGTMLS WYQQKPGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISNLQ
PEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKRGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSEVQLLESGGGGLVQPGGSLRL
SCAASGFTFRDYEMWWWVRQAPGKGLERSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC
AKLPFYFHEWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 1233)

DMS0682 BMS3h-56-258-TVA-DOM7h-11-90

EVQLLESGGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWWVRQAPGKGLERSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDN SK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFHEWGQGLTVTVSSSTVADIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASRPIGTMLS
WYQQKPGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISNLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR (SEQ
ID NO: 1234)

DMS0683 BMS3h-56-258-ASTSGPS-DOM7h-11-90

EVQLLESGGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWWVRQAPGKGLERSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDN SK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFHEWGQGLTVTVSSASTSGPSDIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASRPIGT
MLSWYQQKPGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISNLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR
(SEQ ID NO: 1235)

DMS0684 BMS3h-56-258-G4S-DOM7h-11-90

EVQLLESGGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWWVRQAPGKGLERSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDN SK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFHEWGQGLTVTVSSGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASRPIGTM

LSWYQQKPGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISNLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR
(SEQ ID NO: 1236)

DMS0685 BMS3h-56-258-(G4S)3-DOM7h-11-90

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFHEWGQGLTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRVT
ITCRASRPIGTMLSWYQQKPGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISNLQPEDFATYYCAQAGTHPTTF
GQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 1237)

DMS0686 BMS3h-56-258-(G4S)5-DOM7h-11-90

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAPGKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFHEWGQGLTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPS
SLSASVGDRVTITCRASRPIGTMLSWYQQKPGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISNLQPEDFATYYC
AQAGTHPTTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 1238)

DMS0688 DOM7h-11-90-TVAAPS-BMS3h-56-258

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASRPIGTMLSWYQQKPGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISNLQ
PEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKRTVAAPSEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWWVRQAP
GKGLERVSAINPQGTRTYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLPFYFHEWGQGLTVTVSS
(SEQ ID NO: 1239)

TABLA 22

Polinucleótidos que codifican dAb de especificidad doble

(La Tabla 22 desvela "AST", "TVAAPS", "TVA", "G4S", "(G4S)3", "(G4S)5" y "ASTSGPS" desveladas como las SEQ
ID NO: 5-7, 1207-1209 y 8, respectivamente)

DMS0654 BMS3h-56-201-AST-DOM7h-11-3

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTCCGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGTCTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCCGCGGTATATTACTGTGCGAAACTTCCG
TTTTACTTTACAGGAGTGGGGTCAGGGAACCTGGTACCGTCTCGAGCGCTAGCACCGAC
ATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATC
ACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGACGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGG
AAAGCCCTAAGCTCCTGATCCTTTGGAATCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGT
TTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAA
GATTTTGCTACGTACTACTGTGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGGCAAGGG
ACCAAGGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1240)

DMS0655 BMS3h-56-201-AST-DOM7h-11-87

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTCCGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGTCTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCCGCGGTATATTACTGTGCGAAACTTCCG
TTTTACTTTACAGGAGTGGGGTCAGGGAACCTGGTACCGTCTCGAGCGCTAGCACCGAC
ATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATC
ACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGG
AAAGCCCTAAGCTCCTGATCCTTTGCTTTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGT
TTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAA
GATTTTGCTACGTACTACTGTGCGCAGGCTGGGACGCATCATAACGACGTTCCGGCAAGGG
ACCAAGGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1241)

DMS0656 BMS3h-56-258-AST-DOM7h-11-3

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTCCGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGTCTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCCGCGGTATATTACTGTGCGAAACTTCCG
TTTTACTTTACAGGAGTGGGGTCAGGGAACCTGGTACCGTCTCGAGCGCTAGCACCGAC

ATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATC
 ACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGACGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGG
 AAAGCCCCAAGCTCCTGATCCTTTGGAATTCCTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGT
 TTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAA
 GATTTTGCTACGTACTACTGTGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGGCCAAGG
 ACCAAGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1242)

DMS0657 BMS3h-56-258-AST-DOM7h-11-87

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTCCGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGTCTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTAC
 GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAACTTCCG
 TTTTACTTTACAGAGTGGGGTCAGGGAACCTGGTACCGTCTCGAGCGCTAGCACCGAC
 ATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATC
 ACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGG
 AAAGCCCCAAGCTCCTGATCCTTTGCTTTTCCCGTTTCAAAGTGGGGTCCCATCACGT
 TTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAA
 GATTTTGCTACGTACTACTGTGCGCAGGCTGGGACGCATCATAACGACGTTCCGGCCAAGG
 ACCAAGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1243)

DMS0658 DOM7h-11-3-TVAAPS-BMS3h-56-201

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACC
 ATCACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGACGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCA
 GGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCCTTTGGAATTCCTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCA
 CGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCT
 GAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGGCCAA
 GGGACCAAGGTGAAATCAAACGTACGGTGGCTGCACCATCTGAGGTGCAGCTGTTGGAG
 TCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCCTCCGGA
 TTCACCTTTCCGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAG
 CGGGTCTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGC
 CGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTG
 CGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAACTTCCGTTTACTTTACAGGAGTGG
 GGTACAGGGAACCCTGGTACCGTCTCCAGC (SEQ ID NO: 1244)

DMS0659 DOM7h-11-87-TVAAPS-BMS3h-56-201

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACC
 ATCACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCA
 GGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCCTTTGGAATTCCTGTTTCCCGTTTCAAAGTGGGGTCCCATCA
 CGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCT
 GAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGCGCAGGCTGGGACGCATCATAACGACGTTCCGGCCAA
 GGGACCAAGGTGAAATCAAACGTACGGTGGCTGCACCATCTGAGGTGCAGCTGTTGGAG
 TCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCCTCCGGA
 TTCACCTTTCCGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAG
 CGGGTCTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGC
 CGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTG
 CGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAACTTCCGTTTACTTTACAGGAGTGG
 GGTACAGGGAACCCTGGTACCGTCTCCAGC (SEQ ID NO: 1245)

DMS0660 DOM7h-11-3-TVAAPS-BMS3h-56-258

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACC
 ATCACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGACGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCA
 GGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCCTTTGGAATTCCTGTTTCCCGTTTCAAAGTGGGGTCCCATCA
 CGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCT
 GAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGGCCAA
 GGGACCAAGGTGAAATCAAACGTACGGTGGCTGCACCATCTGAGGTGCAGCTGTTGGAG
 TCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCCTCCGGA
 TTCACCTTTCCGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAG
 CGGGTCTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGC
 CGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTG
 CGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAACTTCCGTTTACTTTACAGGAGTGG
 GGTACAGGGAACCCTGGTACCGTCTCCAGC (SEQ ID NO: 1246)

DMS0661 DOM7h-11-87-TVAAPS-BMS3h-56-258

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCCACC
 ATCACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCA
 GGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCCTTGCTTTTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCA
 CGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCT
 GAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGCGCAGGCTGGGACGCATCATAACGACGTTCCGGCCAA
 GGGACCAAGGTGAAATCAAACGTACGGTGGCTGCACCATCTGAGGTGCAGCTGTTGGAG
 TCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCCTCCGGA
 TTCACCTTTCCGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAG
 CGGGTCTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGC
 CGGTTACCATCTCCCGCAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTG
 CGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAACTTCCGTTTTACTTTACAGAGTGG
 GGTACAGGGAACCCCTGGTCAACCGTCTCCAGC (SEQ ID NO: 1247)

DMS0662 DOM7h-11-90-TVAAPS-BMS3h-56-201

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCCACC
 ATCACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCA
 GGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCCTTGCTTTTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCA
 CGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAATCTGCAACCT
 GAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGGCCAA
 GGGACCAAGGTGAAATCAAACGTACGGTGGCTGCACCATCTGAGGTGCAGCTGTTGGAG
 TCCGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCCTCCGGA
 TTCACCTTTCCGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAG
 CGGGTCTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGC
 CGGTTACCATCTCCCGCAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTG
 CGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAACTTCCGTTTTACTTTACAGAGTGG
 GGTACAGGGAACCCCTGGTCAACCGTCTCCAGC (SEQ ID NO: 1248)

DMS0663 DOM7h-11-86-TVAAPS-BMS3h-56-201

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCCACC
 ATCACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCA
 GGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCCTTGCTTTTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCA
 CGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCT
 GAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGGCCAA
 GGGACCAAGGTGAAATCAAACGTACGGTGGCTGCACCATCTGAGGTGCAGCTGTTGGAG
 TCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCCTCCGGA
 TTCACCTTTCCGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAG
 CGGGTCTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGC
 CGGTTACCATCTCCCGCAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTG
 CGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAACTTCCGTTTTACTTTACAGAGTGG
 GGTACAGGGAACCCCTGGTCAACCGTCTCCAGC (SEQ ID NO: 1249)

DMS0664 DOM7h-11-69-TVAAPS-BMS3h-56-201

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCCACC
 ATCACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCA
 GGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCCTTGCTTTTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCA
 CGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCT
 GAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGCGCAGGCTGGGGTGCATCCTACGACGTTCCGGCCAA
 GGGACCAAGGTGAAATCAAACGTACGGTGGCTGCACCATCTGAGGTGCAGCTGTTGGAG
 TCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCCTCCGGA
 TTCACCTTTCCGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAG
 CGGGTCTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGC
 CGGTTACCATCTCCCGCAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTG
 CGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAACTTCCGTTTTACTTTACAGAGTGG
 GGTACAGGGAACCCCTGGTCAACCGTCTCCAGC (SEQ ID NO: 1250)

DMS0667 DOM7h-11-3-TVAAPS-BMS3h-38-240

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCCACC
 ATCACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCA
 GGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCCTTTGGAATTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCA

CGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCT
 GAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGGCCAA
 GGGACCAAGGTGAAATCAAACGTACGGTGGCTGCACCATCTGAGGTGCAGCTGTTGGAG
 TCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCTGCGCAGCCTCCGGA
 TTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAG
 TGGGTCTCAGCTATTAGTAGGAACGGTTACAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGC
 CGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTG
 CGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGGGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGG
 GGTACAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCAGC (SEQ ID NO: 1251)

DMS0668 BMS3h-38-240-AST-DOM7h-11-3

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGCGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCAGCTATTAGTAGGAACGGTTACAGCACATACTAC
 GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGGGAAAGAGCCG
 TTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGCGCTAGCACCCGAC
 ATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATC
 ACTTGCCCGGGCAAGTCTCCGATTGGGACGACGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGG
 AAAGCCCTAAGCTCCTGATCCTTTGGAATTCCTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGT
 TTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAA
 GATTTTGCTACGTACTACTGTGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGGCCAAGG
 ACCAAGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1252)

DMS0669 DOM7h-14-10-TVAAPS-BMS3h-38-240

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACC
 ATCACTTGCCGGGCAAGTCAAGTGGATTGGGTCTCAGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCA
 GGGAAAGCCCTAAGCTCCTGATCATGTGGCGTTCCTCGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCA
 CGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCT
 GAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGCTCAGGGTTTGAGGCATCCTAAGACGTTCCGGCCAA
 GGGACCAAGGTGAAATCAAACGTACGGTGGCTGCACCATCTGAGGTGCAGCTGTTGGAG
 TCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCTGCGCAGCCTCCGGA
 TTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAG
 TGGGTCTCAGCTATTAGTAGGAACGGTTACAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGC
 CGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTG
 CGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGGGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGG
 GGTACAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCAGC (SEQ ID NO: 1253)

DMS0670 BMS3h-38-240-AST-DOM7h-14-10

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGCGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCAGCTATTAGTAGGAACGGTTACAGCACATACTAC
 GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGGGAAAGAGCCG
 TTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGCGCTAGCACCCGAC
 ATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATC
 ACTTGCCCGGGCAAGTCAAGTGGATTGGGTCTCAGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGG
 AAAGCCCTAAGCTCCTGATCATGTGGCGTTCCTCGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGT
 TTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAA
 GATTTTGCTACGTACTACTGTGCTCAGGGTTTGAGGCATCCTAAGACGTTCCGGCCAAGG
 ACCAAGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1254)

DMS0671 BMS3h-38-235-AST-DOM7h-11-3

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGCGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCAGCTATTAGTAGGAACGGTTACAGCACATACTAC
 GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGGGAAAGAGCCG
 TTTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGCGCTTCAACCCGAC
 ATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATC
 ACTTGCCCGGGCAAGTCTCCGATTGGGACGACGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGG
 AAAGCCCTAAGCTCCTGATCCTTTGGAATTCCTGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGT
 TTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAA
 GATTTTGCTACGTACTACTGTGCTCAGGGTTTGAGGCATCCTAAGACGTTCCGGCCAAGG
 ACCAAGGTGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1255)

TTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAA
GATTTTGTACTACTACTGTGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGGCCAAGGG
ACCAAGGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1255)

DMS0672 BMS3h-38-235-AST-DOM7h-11-90

GAGGTGCAGCTGTTGGCGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGCGCAGCCTCCGGATTACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCC
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCAGCTATTAGTAGGAACGGTTACAGCACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGGGAAAGAGCCG
TTTCGTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCTGGTACCCGTCTCGAGCGCTTCAACCGAC
ATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATC
ACTTGCCGGGCAAGTCCGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCCAGG
AAAGCCCCTAAGCTCCTGATCCTTGGTTTTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGT
TTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAATCTGCAACCTGAA
GATTTTGTACTACTACTGCGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGGCCAAGGG
ACCAAGGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1256)

DMS0674 DOM7h-11-3-TVAAPS-BMS3h-38-235

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACC
ATCACTTGCCGGGCAAGTCCGATTGGGACGACGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCA
GGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCCTTTGGAATCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCA
CGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCT
GAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGGCCAA
GGGACCAAGGTGGAAATCAAACGGACCGTGGCGCGCCGAGTGAGGTGCAGCTGTTGGCG
TCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCCTGCGCAGCCTCCGGA
TTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAG
TGGGTCTCAGCTATTAGTAGGAACGGTTACAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGC
CGGTTACCATCTCCCGCACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTG
CGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGGGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGG
GGTACAGGGAACCCCTGGTCAACCGTCTCCAGC (SEQ ID NO: 1257)

DMS0675 DOM7h-11-90-TVAAPS-BMS3h-38-235

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACC
ATCACTTGCCGGGCAAGTCCGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCA
GGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCCTTGCTTTTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCA
CGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAATCTGCAACCT
GAAGATTTTGCTACGTACTACTGCGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGGCCAA
GGGACCAAGGTGGAAATCAAACGGACCGTGGCGCGCCGAGTGAGGTGCAACTGTTGGCG
TCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCCTGCGCAGCCTCCGGA
TTCACCTTTGAGGAGGAGGAGATGATTTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAG
TGGGTCTCAGCTATTAGTAGGAACGGTTACAGCACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGC
CGGTTACCATCTCCCGCACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTG
CGTGCCGAGGATACCGCGGTATATTACTGTGGGAAAGAGCCGTTTCGTTATGACTACTGG
GGTACAGGGAACCCCTGGTCAACCGTCTCCAGC (SEQ ID NO: 1258)

DMS0677 DOM7h-11-90-TVA-BMS3h-56-258

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACC
ATCACTTGCCGGGCAAGTCCGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCA
GGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCCTTGCTTTTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCA
CGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAATCTGCAACCT
GAAGATTTTGCTACGTACTACTGCGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGGCCAA
GGGACCAAGGTGGAAATCAAACGTACCGTGGCGGAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGA
GGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTT
CGGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGTCTCA
GCTATTAATCCGCAGGTTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACC
ATCTCCCGCACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAG
GACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAACTCCGTTTTACTTTACAGAGTGGGGTCAAGGA
ACCCTGGTCAACCGTCTCCAGC (SEQ ID NO: 1259)

DMS0678 DOM7h-11-90-ASTSGPS-BMS3h-56-258

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCCACC
 ATCACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCA
 GGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCCTTGCTTTTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCA
 CGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAATCTGCAACCT
 GAAGATTTTGCTACGTACTACTGCGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGGCCAA
 GGGACCAAGGTGAAAATCAAACGGGCTAGCACCTCAGGTCCATCGGAGGTGCAGCTGTTG
 GAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCCTCC
 GGATTCACCTTTCCGGATTATGAGATGTGGTGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTA
 GAGCGGTCTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAG
 GGCCGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGC
 CTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAACTTCCGTTTTACTTTACAGAG
 TGGGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCAGC (SEQ ID NO: 1260)

DMS0679 DOM7h-11-90-G4S-BMS3h-56-258

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCCACC
 ATCACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCA
 GGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCCTTGCTTTTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCA
 CGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAATCTGCAACCT
 GAAGATTTTGCTACGTACTACTGCGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGGCCAA
 GGGACCAAGGTGAAAATCAAACGGGCTAGCACCTCAGGTCCATCGGAGGTGCAGCTGTTG
 GGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCCTCCGATTCC
 ACCTTTCCGGATTATGAGATGTGGTGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGG
 GTCTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGG
 TTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGT
 GCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAACTTCCGTTTTACTTTACAGAGTGGGGT
 CAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCAGC (SEQ ID NO: 1261)

DMS0680 DOM7h-11-90-(G4S)3-BMS3h-56-258

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCCACC
 ATCACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCA
 GGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCCTTGCTTTTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCA
 CGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAATCTGCAACCT
 GAAGATTTTGCTACGTACTACTGCGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGGCCAA
 GGGACCAAGGTGAAAATCAAACGGGCTAGCACCTCAGGTCCATCGGAGGTGGCGGTAGCGGCGGA
 GGCGGTTACAGAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCC
 CTGCGTCTCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTCCGGATTATGAGATGTGGTGGGTC
 CGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGTCTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGT
 ACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAAC
 ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCG
 AAACCTCCGTTTTACTTTACAGAGTGGGGTACAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCAGC (SEQ ID NO: 1262)

DMS0681 DOM7h-11-90-(G4S)5-BMS3h-56-258

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCCACC
 ATCACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCA
 GGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCCTTGCTTTTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCA
 CGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAATCTGCAACCT
 GAAGATTTTGCTACGTACTACTGCGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGGCCAA
 GGGACCAAGGTGAAAATCAAACGGGCTAGCACCTCAGGTCCATCGGAGGTGGCGGTAGCGGCGGT
 GGCGGTTACAGGTGGCGGAGGTTCTGGAGGCGGTGGATCTGAGGTGCAGCTGTTGGAGTCT
 GGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCCTCCGATTCC
 ACCTTTCCGGATTATGAGATGTGGTGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGCGG
 GTCTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGG
 TTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGT
 GCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAACTTCCGTTTTACTTTACAGAGTGGGGT
 CAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCAGC (SEQ ID NO: 1263)

DMS0682 BMS3h-56-258-TVA-DOM7h-11-90

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCTCCCGATTACCTTTCCGGATTATGAGATGTGGTGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGTCTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTAC
 GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAACTTCCG

TTTTACTTTACAGAGTGGGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTTTCGAGCACGGTGGCGGAC
 ATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATC
 ACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGG
 AAAGCCCTAAGCTCCTGATCCTTGTCTTTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGT
 TTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAATCTGCAACCTGAA
 GATTTTGCTACGTACTACTGCGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTTCGGCCAAGGG
 ACCAAGGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1264)

DMS0683 BMS3h-56-258-ASTSGPS-DOM7h-11-90

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTCCGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGTCTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTAC
 GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAACTTCCG
 TTTTACTTTACAGAGTGGGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCGAGCGCTAGCACCTCA
 GGTCCATCGGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGAC
 CGTGTACCATCACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAG
 CAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCCTTGTCTTTTCCCGTTTGCAAAGTGGG
 GTCCCATCACGTTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAAT
 CTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGCGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACG
 TTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1265)

DMS0684 BMS3h-56-258-G4S-DOM7h-11-90

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTCCGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGTCTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTAC
 GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAACTTCCG
 TTTTACTTTACAGAGTGGGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCGAGCGGTGGAGGCGGC
 TCTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGT
 ACCATCACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAA
 CCAGGGAAGGCCCTAAGCTCCTGATCCTTGTCTTTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCA
 TCACGTTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAATCTGCAA
 CCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGCGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTTCGGC
 CAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1266)

DMS0685 BMS3h-56-258-(G4S)3-DOM7h-11-90

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTCCGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGTCTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTAC
 GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAACTTCCG
 TTTTACTTTACAGAGTGGGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCGAGCGGTGGAGGTGGC
 TCTGGAGGTGGCGGTAGCGGCGGTGGCGGTTAGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCC
 TCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATT
 GGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAGGCCCTAAGCTCCTGATCCTT
 GCTTTTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACA
 GATTTCACTCTCACCATCAGCAATCTGCAACCTGAAGATTTTGTACGTACTACTGCGCG
 CAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1267)

DMS0686 BMS3h-56-258-(G4S)5-DOM7h-11-90

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTCCGGATTATGAGATGTGGTGGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGCGGGTCTCAGCTATTAATCCGCAGGGTACGCGTACATACTAC
 GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAACTTCCG
 TTTTACTTTACAGAGTGGGGTCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCGAGCGGTGGAGGTGGC
 TCTGGAGGTGGCGGTAGCGGCGGTGGCGGTTAGGTTGGCGGAGGTTCTGGAGGCGGTGGA
 TCTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGT
 ACCATCACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAA
 CCAGGGAAGGCCCTAAGCTCCTGATCCTTGTCTTTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCA
 TCACGTTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAATCTGCAA

CCTGAAGATTTTGTACTACTACTGCGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGGC
CAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 1268)

DMS0688 DOM7h-11-90-TVAAPS-BMS3h-56-258

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCCACC
ATCACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCA
GGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCCTTGCTTTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCA
CGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAATCTGCAACCT
GAAGATTTTGTACTACTACTGCGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGGCAA
GGGACCAAGGTGGAAATCAAACGGACCGTAGCGGCGCCGAGTGAGGTGCAGCTGTTGGAG
TCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTCTCCTGTGCAGCCTCCGGA
TTCACCTTTCCGGATTATGAGATGTGGTGGGTCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAG
CGGTCTCAGCTATTAATCCGAGGGTACGCGTACATACTACGCAGACTCCGTGAAGGGC
CGGTTCCACATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTG
CGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAACTTCCGTTTTACTTTACGAGTGG
GGTCAGGGAACCCTGGTCAACGCTCTCCAGC (SEQ ID NO: 1269)

Ejemplo 8

dAb Anti-CD40 de macaco cangrejero

- 5 Los métodos desvelados en el presente documento para generar polipéptidos de anticuerpos que se unen específicamente a CD40 humano pueden utilizarse para generar polipéptidos de anticuerpos que se unen específicamente a CD40 de otras especies. Por ejemplo, los polipéptidos de anticuerpos anti-CD40 de macaco cangrejero (anti-macaco cangrejero) pueden producirse utilizando los métodos desvelados en el presente documento. Los polipéptidos de anticuerpos anti-macaco cangrejero CD40 pueden generarse utilizando el mismo esquema de selección inicial/primaria y maduración por afinidad como los dAb anti-CD40 humano, por ejemplo. Se desvelan métodos para obtener dAb anti-macaco cangrejeroCD40 y se proporcionan ejemplos representativos de dAb anti-macaco cangrejeroCD40 en la TABLA 23 siguiente.

RBA de ELISA:

- 15 Se recubrieron placas de 384 pocillos Highbind de pared transparente (Corning, Reino Unido) con 25 µl de neutravidina con concentración de 1 µg/ml en tampón de carbonato durante la noche a 4 °C. Al día siguiente, las placas de ensayo se lavaron con 0,1 % de tampón Tween PBS, se bloquearon con 1 % de BSA en PBS durante 1 hora a temperatura ambiente y se lavaron nuevamente. Después de la eliminación del tampón de lavado en exceso, se incubaron 25 µl de 1 µg/ml de IZ-CD40L humano biotinilado (BMS, concentración patrón de 1,2 mg/ml) con las placas de ensayo durante 1 hora a temperatura ambiente. Simultáneamente, un intervalo de diluciones del dAb purificado y 1 µg/ml de macaco cangrejeroCD40 (BMS) formaron complejo en una proporción 1:1. Después del lavado de la placa de ensayo, el complejo de dAb:CD40 de macaco cangrejero se incubó en la placa de ensayo a temperatura ambiente durante 2 horas con agitación suave. La unión competitiva del dAb frente a CD40 de macaco cangrejero al CD40L biotinilado se detectó con el anticuerpo secundario anti-humano (Fc) conjugado con peroxidasa de rábano (HRP) (Sigma-Aldrich, Reino Unido). La señal de absorbancia se midió utilizando un lector de placas Spectromax M5e (Molecular Devices) a 450 nm después de la neutralización con HCl 1 M.

RBA de células CHO CD40 de macaco cangrejero utilizando AB8200 FMAT:

- 30 Se desprendieron células CHO-DG44 que expresaban CD40 de macaco cangrejero, establemente transfectadas o células CHO-DG44 nativas (BMS) de los matraces de cultivo celular utilizando Versene (Invitrogen). Se sembraron 40.000 células por pocillo en las placas de fondo transparente de pared negra de 96 pocillos Highbind (Corning, Reino Unido) en tampón de ensayo BSA PBS al 0,1 % con un intervalo de dilución del dAb, 0,25 µg/ml de IZ-CD40L humano biotinilado (BMS, 1,2 mg/ml de concentración patrón) y 0,25 µg/ml de estreptavidina Alexa Fluor 647 (Invitrogen, Molecular probes, Reino Unido). La mezcla se incubó en ausencia de luz durante 6 horas. Después de la incubación, se evaluó la unión competitiva del dAb frente a las células CD40 de macaco cangrejero CHO a IZ-CD40L biotinilado, soluble, utilizando la fluorescencia relativa medida mediante la plataforma protección celular AB8200 (Applied Biosystems).

Proliferación de células B humanas promovida por CHO-hCD40L:

- 45 Se transfectaron células CHO (ATCC) con CD40 humano para generar una estirpe celular estable que expresase altos niveles de CD40L sobre la superficie celular. Se irradiaron células CHO-CD40L a 10.000 Rads antes de la incubación con células B humanas. se incubaron 1×10^5 células B humanas de amígdala con 1×10^3 células CHO-CD40L (proporción 1:100 de células CHO-CD40L: células B humanas) junto con título variable de dAb o anticuerpo monoclonal en un volumen final de 200 µl/pocillo en una placa de fondo redondo de 96 pocillos. Las placas se incubaron a 37 °C durante 72 horas, después de lo cual se añadió timidina (3H; 0,5 µci/pocillo) durante 6 horas. La

proliferación de células B se cuantificó basándose en la incorporación de timidina. Todos los ensayos, a menos que se indique lo contrario, se realizaron en el medio RPMI complementado con 10 % de suero fetal de ternera (FCS).

Proliferación de células B esplénicas de macaco cangrejero, promovida por IZ-hCD40L soluble:

5 Se incubaron 1×10^5 células B aisladas de bazo de monos macaco cangrejero con 0,5 µg/ml de IZ-hCD40L junto con título variable de dAb o mAb en un volumen final de 200 µl/pocillo en una placa de fondo redondo de 96 pocillos. Las placas se incubaron a 37 °C durante 72 horas, después de lo cual se añadió 3H-timidina (µci/pocillo) durante 6 horas. La proliferación de células B se cuantificó basándose en la incorporación de timidina. Todos los ensayos, a menos que se indique lo contrario, se realizaron en el medio RPMI complementado con 10 % de suero fetal de ternera (FCS).

TABLA 23

Clon	RBA de ELISA (nM)	RBA celular (nM)	Ensayo de proliferación de células B (CE50 de nM)	
			Humano	Macaco cangrejero
BMS5c8				8,10,12,8,8
BMS3c-85	370		>7000, >7000	747, 2700, 7000, 7000
BMS3c-85-1	52, 8	12	2600, 1100	18, 39, 47
BMS3c-85-2	12, 4	4, 17	1800, 800	2, 5, 6, 1
BMS3c-85-3	7	23	>7000, >7000	33, 31, 21, 31
BMS3c-85-8	22	17,2	>7000, >7000	33, 33, 25
BMS3c-85-9	10		>7000, >7000	>70, >70, 104
BMS3c-85-21	11	18		24
BMS3c-85-24	8	13, 14		
BMS3c-85-25	62			
BMS3c-85-26	3		3300, 3900	>70, >70, 385
BMS3c-85-27	13	23		39
BMS3c-85-31	13	11, 9		
BMS3c-85-32	21	56		111
BMS3c-85-33	15	10, 21,3		17
BMS3c-85-34	48			
BMS3c-85-35	-	19, 1,5	>700	2
BMS3c-85-36	-	28		
BMS3c-85-37	-	71		
BMS3c-85-38	-	17		
BMS3c-85-47	-	2,9	>700	<2, 0,5
BMS3c-85-49	-	10	>700	3, 3
BMS3c-85-51	-	2,5	>700	3
BMS3c-85-52	-	8,5		
BMS3c-85-55	-	13,3, 6,7	>700	3, 3
BMS3c-85-56	-	sin convergencia		
BMS3c-85-57	-	13,8, 5,3	>700	2, 4
BMS3c-85-62	-	9,9, 2,7, 2,0	>700	<2, 0,63
BMS3c-85-63	-	80,9		
BMS3c-85-64	-	16,1		
BMS3c-85-65	-	13,9, 7,4	>700	3, 2
BMS3c-85-67	-	1,5		0,17
BMS3c-85-69	-	1,8		0,33
BMS3c-85-72	-	2		0,16

BMS3c-85-73	-	2,3		
BMS3c-85-77	-	2,3		0,2
BMS3c-85-84	-	1,3		0,21
BMS3c-85-88	-	3		0,25
BMS3c-85-91	-	1,3		0,26

Ejemplo 9**dAb anti-CD40 humano no se enlazan a CD40 de macaco**

5

El CD40 de macaco tiene un resto Leu109 en lugar de un resto Trp109, como en el CD40 humano. Las secuencias de aminoácidos de CD40 de *Macaca fascicularis* se reproducen a continuación:

```

1  MVRRLPLQCVL  WGCLLTAVYP  EPPTACREKQ  YLINSQCCSL  CQPGQKLVSD
51  CTEFTETECL  PCGESEFLDT  WNRETRCHQH  KYCDPNLGLR  VQQKGTSETD
101 TICTCEEGLH  CTSESESCSV  PHRSCLPGFG  VKQIATGVSD  TICEPCPVGF
151 FSNVSSAFEK  CRPWTSCETK  DLVVQQAGTN  KTDVVCGPQD  RQRALVVIPI
201 CLGILFVILL  LVLVFIKVA  KKPNDKVPHP  KQEPQEINFP  DDLPGSNPAA
251 PVQETLHGQC  PVTQEDGKES  RISVQERQ (SEQ ID NO: 2)

```

10

Se sometieron a ensayo dAb deCD40 anti-humano para determinar la reactividad cruzada a las células B en sangre de macaco cangrejero, macaco rhesus y chimpancé y linfocitos provenientes de sangre de mono tití utilizando métodos citométricos de flujo. Los procedimientos que se detallan a continuación resumen los métodos utilizados para la detección del dAb de CD40 en múltiples experimentos. Los resultados, que se muestran en la TABLA 24, sugieren que los dAb anti-CD40 humano no se unen a CD40 de macaco cangrejero. Esto es coherente con la evidencia descrita anteriormente (véanse las Figuras 1 y 2) de que Trp109 en CD40 humano (que está ausente en CD40 de macaco cangrejero) es importante para la formación de complejos entre los dAb y el CD40 humano.

15

Métodos:

20

Se incubaron dAb anti-CD40 humano, PEGilados (BMS3h-56-5C-40L y BMS3h38-2C-P40Br) o un dAb conjugado con biotina (BMS3h38-2-biotina) con muestras de sangre de ser humano y de primate sobre un agitador durante 1 hora a 37 °C. Se repartieron 100 µl de cada muestra de sangre en alícuotas a tubos de 12 x 75 mm y se lavaron 3 veces con tampón FACS (0,5 % de FBS/PBS/0,1 % de azida de sodio). Los tubos se centrifugaron durante 5 minutos a 1500 rpm y los sobrenadantes se decantaron entre los lavados. Después de los lavados, los tubos se colocaron sobre hielo y se incubaron con IgG humano durante 5 minutos para bloquear la unión no específica a través de los receptores de Fc.

25

Para la detección del dAb PEGilado, se añadieron anticuerpos anti-PEG (clon CH-2074, Silver Lake Research o clon 2-2, Open Biosystems) a los tubos y se incubaron durante 30 minutos. Las muestras se lavaron una vez en tampón FACS, después se incubaron con un anticuerpo CD20 marcado con APC (clon 2H7, BD Biosciences) e IgG anti-ratón marcada con PE (específico de Fcγ1 Calbiochem) durante 30 minutos adicionales sobre hielo.

30

Para la detección del dAb conjugado con biotina, se añadieron estreptavidina marcada con PE (Invitrogen) y anticuerpo CD20 marcado con APC (clon 2H7, BD Biosciences) a los tubos, y se incubaron durante 30 minutos a temperatura ambiente.

35

Adicionalmente, para medir los niveles de CD40 en sangre humana y de primate, una alícuota de cada muestra de sangre se incubó con un anticuerpo CD20 marcado con APC (clon 2H7, BD Biosciences) y un anticuerpo anti-CD40 humano marcado con PE, que reacciona de forma cruzada con especies de primates (clon 5C3, BD Biosciences) durante 30 minutos a temperatura ambiente.

40

Para lisar las células rojas sanguíneas y fijar las células blancas sanguíneas después de la incubación del anticuerpo de detección, se añadió Solución de Lisis de FACS (BD Biosciences) a todos los tubos y las muestras se incubaron durante 15 minutos a temperatura ambiente. Las muestras se centrifugaron y se volvieron a suspender en Solución de Lisis de FACS y se analizaron mediante citometría de flujo sobre un BD FACSCanto^{MR}, con entradas de células B CD20+ para el análisis. Para las muestras de mono tití, el anticuerpo CD20 no fue de reactividad cruzada, por lo tanto, el análisis se realizó sobre todos los linfocitos como se identificaron por las propiedades de dispersión directa y lateral (tamaño).

45

50

Resultados:

La unión de los dAb anti-CD40 humano, PEGilados y biotinilados, se sometió a ensayo en muestras de sangre de ser humano y de primate de acuerdo con el método anterior. También se detectó la unión del dAb anti-CD40 humano a las células B CD20+ en muestras de sangre humana. Por el contrario, la unión de los dAb anti-CD40 PEGilados y biotinilados no se detectó en células B CD20+ en muestras de sangre de macaco cangrejero, macaco rhesus o chimpancé o en linfocitos de muestras de sangre de mono tití. Los resultados para el dAb BMS3h-38-2C-P40Br se muestran en las Figuras 3A y 3B. Se obtuvieron resultados similares para los otros dAb. Se confirmaron niveles comparables de CD40 sobre las células B de especies humana y de primate utilizando el anticuerpo anti-CD40 humano que reacciona de forma cruzada con el CD40 de primate. Estos datos indican que los dABs anti-CD40 humano provenientes de las estirpes BMS3h-56 y BMS3h-38 son incapaces de unirse a CD40 en especies de primate. Los datos son coherentes con la importancia del resto Trp109 en la formación de un complejo entre CD40 y los dAb anti-CD40, como se muestran en las Figuras 1 y 2.

Ejemplo 10**Cristalografía de Rayos X de un complejo entre CD40 y el dAb BMS3h-56-5****Recogida y procesamiento de datos:**

Se analizaron dos diferentes formas de cristales durante la determinación de la estructura del complejo CD40 humano (SEQ ID NO: 1)/BMS3h-56-5 (SEQ ID NO: 321). Se recogieron datos de un cristal del complejo CD40/BMS3h-56-5, se enfrió instantáneamente y se mantuvo a 100 °K y se montó sobre un goniómetro Rigaku AFC-9. La fuente de rayos X fue un FR-E Rigaku utilizando una diana de cobre con ópticas confocales MicroMax^{MR} y un detector Saturn 92. Los datos se recogieron a una redundancia extremadamente alta para potenciar la señal de difracción anómala del azufre con la esperanza de utilizar esa señal para ejecutar por fases los datos. Los datos se procesaron con HKL2000 (HKL Research; Otwinowski et al., En *Methods Enzymol. Macromolecular Crystallography* part A, Carter et al., eds., vol. 276, págs. 307-326, Academic Press, Inc., Nueva York, NY (1997)). Las estadísticas de recolección de datos para este cristal se resumen en seguida en la Tabla 24:

Grupo Espacial: I222;

Celda Unitaria: a = 156,6 Å; b = 158,3 Å; c = 200,7 Å;

Mosaicidad 0,59-0,84; Observaciones Rechazadas: 1028; 0,06 %.

35

TABLA 24

s09-167	Resolución, Å	Medido	Único	Redun.	% Completo	Valor de R	I/σ _i
Total	50,00-3,30	1603547	37772	42,5	99,8	0,137	33,7
Primera Capa	50,00-8,94	≥38193	1971	40,1	97,1	0,049	58,7
Última Capa	3,36-3,30	≥37054	1861	43,6	99,8	0,439	12,5

Se recogió una segunda forma cristalina de un cristal enfriado instantáneamente a 100 °K y montado sobre un detector Rayonix MX-225 en la línea de haz de Fuente de Luz Canadiense CMCF1 (08-ID-1) y la longitud de onda fue de 0,9793 Å. Estos datos se recogieron por Shamrock Structures (R. Walter y G. Ranieri) y se procesaron con HKL2000. Las estadísticas de recolección de datos para este cristal se resumen a continuación y en la Tabla 25:

Grupo Espacial: C2;

Celda Unitaria: a = 199,3 Å; b = 48,7 Å; c = 138,8 Å; β = 118,2°;

Mosaicidad 0,62-0,71; Observaciones rechazadas: 70; 0,08 %.

45

TABLA 25

x09-275	Resolución, Å	Medido	Único	Redun.	% Completo	Valor de R	I/σ _i
Total	50,00-2,80	92545	29303	3,2	98,6	0,091	14,6
Primera Capa	50,00-6,03	9265	3060	3,0	98,5	0,052	18,0
Ultima Capa	2,90-2,80	8857	2882	3,1	98,0	0,421	3,4

Modelos de Reemplazo Molecular:

El modelo del dAb, BMS3h-56-5, derivó de los restos 1-124 de la cadena E de PDB ID 2VYR con restos secuenciales que responden a las CDR 31-35, 50-57 y 99-111 retiradas por SPLIT_PDB (que corresponde a la numeración de Kabat 31-35, 50-56 y 95-100G) y después se ejecutó a través de MUTATE y finalmente se renumeró por RENUMBER. MUTATE cambia los restos no idénticos al mínimo idéntico, es decir, normalmente Ala o Gly, pero, por ejemplo, Tyr→Phe y Phe→Tyr podrían dar como resultado Phe. No construye átomos, aunque para Thr→Val,

Val→Thr, Cys→Ser y Ser→Cys, sustituirá el nombre del átomo apropiado, pero no cambiará la posición. RENUMBER cambió la numeración a la numeración de Kabat (Kabat et al., *Sequences of Immunological Interest*, 5^a ed., U.S. Dept. Health & Human Services, Washington, D.C. (1991)), que es un sistema de numeración convencional para anticuerpos que realiza la descripción de las CDR y los restos estructurales de manera directa.

5 Se construyó un modelo de CD40 a partir de las PDB ID 1JMA (cadena B), 1NCF (cadena A), 1TNR (cadena R), 2HEV (cadena R), 2HEY (cadenas R, T) y 2UWI (cadenas A, B) utilizando phenix.enssembler (Universidad de Cambridge, Reino Unido) para crear un conjunto de estructuras. Los extremos N (restos 24-78) más un segmento de seis restos (restos 95-100) de estas moléculas eran superponibles con una distancia de raíz cuadrada media
10 aceptable para los átomos C α y eso se utilizó como un modelo para la región N terminal de CD40.

Métodos de Reemplazo Molecular:

15 El programa PHASER (McCoy et al., *J. Appl. Crystallogr.* 40: 658-674 (2007)) se utilizó para el reemplazo molecular. La función de traducción Z-score (TFZ) y el aumento en la ganancia de probabilidad logarítmica se controlaron para decidir si se habían encontrado o no soluciones reales. Las puntuaciones de TFZ de 8 y superiores en general representan una solución. Las puntuaciones de TFZ más bajas acompañadas de aumentos sustanciales (> 50) en la ganancia de probabilidad logarítmica son también indicadores aceptables.

20 **Construcción de modelos, modificación de densidad y métodos de refinación cristalográfica:**

25 Las herramientas de construcción de modelos para los gráficos moleculares incluyeron el programa COOT (Emsley et al., *Acta Crystallogr Sect. D* 60: 2126-2132 (2004); Emsley et al., "Features y Development of Cool", *Acta Crystallogr Sect. D* 66: 486-501 (2010)). La modificación de la densidad utilizando el promedio de mapa de simetría no cristalográfico, se realizó utilizando los programas conocidos de modificación de densidad y otros programas para calcular los ángulos Eulerianos y las traslaciones entre moléculas. El perfeccionamiento se ejecutó utilizando autoBUSTER (GlobalPhasing,Ltd.: Bricogne et al., *Acta Crystallogr. Sect. D* 60: 2210-2221 (2004); Tronrud et al., *Acta Crystallogr. Sect. A* 43: 489-501 (1987)).

30 **Sistema de numeración de anticuerpos de dominio:**

El sistema de numeración de restos para el anticuerpo de dominio sigue el de Kabat. La numeración de Kabat se compara con la numeración secuencial directa a continuación para BMS3h-56-5:

			-2-1							
			BMS-3h-56-5	ST						
							CDR1			
	Kabat		10	20		30	40			
	50		-		-		-		-	
	Secuencial		10	20		30	40			
	50		-		-		-		-	
	BMS-3h-56-5									
	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWVVRQAPGKGLERVSA									
							CDR2			
	Kabat		60	70		80	90			
	A	-		-		-		ABC	-	
	Secuencial		60	70		80	90			
	100		-		-		-		-	
	BMS-3h-56-5									
	INPQGTRTYADSVMGFRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLP									
							CDR3			
	Kabat		99101	110	116					
				-		-				
	Secuencial		110	119						
			-		-					
	BMS-3h-56-5		FTFDDWGQGTLVTVSSAAA (SEQ ID NO: 3)							

35

En la numeración de Kabat BMS3h-56-5 tiene los restos de inserción 52A, 82A, 82B, 82C y falta el resto 100. En ambos sistemas de numeración, a la Ser y la Thr en el extremo N que son parte de la construcción de expresión se les proporcionan números negativos.

5 **Determinación de la estructura del complejo CD40/BMS3h-56-5:**

PHASER fue capaz de localizar cuatro moléculas de dAb de BMS3h-56-5 en la forma cristalina I222 y tres moléculas de dAb de BMS3h-56-5 en la forma cristalina C2. En la forma cristalina I222 las puntuaciones de TFZ estaban en el intervalo de 7,6 a 41,0 y el aumento en la ganancia de probabilidad logarítmica estaba en el intervalo de 77 a 446. Estas soluciones para las moléculas de dAb de BMS3h-56-5 formaron columnas helicoidales de moléculas de dAb a través del cristal de I222 que estaban separadas de otras columnas por canales grandes. En el cristal C2, las puntuaciones de TFZ estaban en el intervalo de 7,7 a 16,5 y el aumento en la ganancia de probabilidad logarítmica estaba en el intervalo de 110 a 150. El empaquetamiento de los dAb en esta forma cristalina no fue repetitivo o simétrico.

Utilizando el modelo de conjuntos para el dominio N terminal de CD40, se pudieron colocar cuatro moléculas del dominio N terminal de CD40 en la forma cristalina I222 con las puntuaciones de TFZ en el intervalo de 5,7 a 8,5 y el aumento en la ganancia de probabilidad logarítmica estaba en el intervalo de 83 a 389. Los cuatro dominios N terminales de CD40 en la forma cristalina I222 formaron un cúmulo igualmente centrado entre cuatro columnas de las moléculas de dAb. Sin embargo, éstas no tocaron las moléculas de dAb BMS3h-56-5. En la forma cristalina C2 se pudieron colocar tres moléculas del dominio N terminal de CD40 con las puntuaciones de TFZ en el intervalo de 5,8 a 12,1 y el aumento en la ganancia de probabilidad logarítmica estaba en el intervalo de 100 a 198. En esta forma cristalina, los dominios N terminales tampoco hicieron contacto con las moléculas de dAb BMS3h-56-5.

En la forma cristalina I222, el dominio N terminal del CD40 proveniente del complejo CD40/Chi220 Fab y el dominio N terminal de 2UW1 se superpusieron sobre el dominio N terminal de CD40. La habilidad para asociar el extremo N a un dAb de BMS3h-56-5 particular permitió el uso de promedio de marca de simetría no cristalográfica (NCS, por sus siglas en inglés). Los coeficientes de correlación iniciales para el promedio de NCS dieron valores fuera de la diagonal de 0,71-0,81. Los valores fuera de diagonal finales fueron de 0,88-0,92. La densidad electrónica cercana a la región extremo N fue clara y pudo rastrearse una trayectoria para CDR3 del dAb BMS3h-56-5. Los restos 82-94 y 101-121 del complejo CD40/Chi220 Fab' se superpusieron sobre los restos correspondientes sobre 2UW1 y después se utilizó COOT para mejorar el ajuste manualmente. Esta posición para el segundo dominio (restos 82-94 y 101-121) de CD40 después se transformó sobre los otros tres dominios N terminales.

Se ejecutó un ciclo de perfeccionamiento con la disminución libre de R de 0,437 a 0,380 y el trabajo de R de 0,447 a 0,381 con mejora en la unión de raíz cuadrada media y en las desviaciones angulares del ideal. El mapa de densidad electrónica resultante mostró que el resto 109 tenía una cadena lateral que fue coherente con Trp y esa densidad existía para al menos algunos restos en los 70 restos C terminales de CD40.

Puesto que CD40 tiene poca estructura secundaria, el ajuste de los ~ 70 restos C terminales al electrón resultó ser difícil, de modo que se buscó en la base de Datos de Proteínas Research Collaboratory for Structural Bioinformatics un modelo adecuado para ayudar al trazado de la cadena. Los dos aciertos superiores con 16 de las 44 identidades y 24 de las 44 concordancias fueron 2AW2 y 1JMA, que tienen la misma secuencia:

		125	130		140		150		160	
CD40		C	D	E	P	E	C	T	C	
2AW2		C	G	L	G	V	E	C	P	T
Consenso		C	V	**	T	C	G	P	G	*
		23	30		40		50		60	66
1JMA		19	30		40		50		62	
		(SEQ ID NO	1270-1271)							

Residuos idénticos son anotados con el código apropiado de una sola letra sobre la estirpe de consenso y restos similares son anotados sobre la estirpe de consenso como asteriscos. Éste fue el tramo de restos para los restos 41-84 del dominio N terminal de CD40:

50

```

          41          50          60          70          80
          |          |          |          |          |
CD40      CQPGQ̄KLVSDCTEFTETECLPCGESEFLDTWNRETHCHQHKYCD
CD40      CSPGFGVKQIATGVSDTICEPCPVGFFSNVSSAFEKCHPWTSC̄E
Consenso  C PG * T **T C PC F * * *CH C*
          |          |          |          |          |
          125 130 - 140 - 150 - 160 -
(SEQ ID NO 1272 y 1270)
    
```

Se indican restos idénticos con el código apropiado de una sola letra sobre la línea de consenso y se indican restos similares sobre la línea de consenso como asteriscos.

5

Enlaces disulfuro concordantes:

Comparación de Enlaces Disulfuro en los restos 41-84 y 125-168 de CD40

Restos 41-84	Restos 125-168
C41-C59	C125-C143
[C38]-C51	
C62-C77	C146-C161
C83[-C103]	C167[-C186]

10

Los restos en corchetes caen fuera de los intervalos de restos en la repetición secuencial.

Con el modelo 1JMA/2AW2 como guía, se utilizó el programa COOT para ajustar una de las cadenas de CD40. Este modelo ajustado después se superpuso sobre una de las otras tres cadenas de CD40. Sin embargo, parecía que la posición de este nuevo tramo de restos estaba orientada de manera diferente en las otras dos cadenas de CD40 y éstas no se ajustaron esta vez. Se ejecutó un ciclo de perfeccionamiento con una disminución sin R de 0,393 a 0,366 y un trabajo R de 0,400 a 0,349 con una mejora considerable de la unión de raíz cuadrada media y las desviaciones angulares del ideal.

15

El dAb BMS3h-56-5 proveniente de una de las moléculas en la forma cristalina I222 se superpuso sobre cada uno de los tres dAb en la forma cristalina C2. Esa matriz de transformación se utilizó para orientar el segundo dominio y el dominio C terminal de la forma cristalina I222. El modelo se reconstruyó utilizando el programa COOT. Se ejecutó un ciclo de perfeccionamiento con una disminución sin R de 0,361 a 0,334 y un trabajo R de 0,375 a 0,306 con una unión de raíz cuadrada media y desviaciones angulares de lo ideal mejoradas. El mapa resultante de la densidad de electrones proporcionó una guía para colocar muchos más restos de CD40. Se ejecutó otro ciclo de perfeccionamiento sin R que disminuyó de 0,302 a 0,287 y un trabajo R de 0,299 a 0,270 con una unión de raíz cuadrada media y desviaciones angulares de lo ideal mejoradas.

25

La construcción del modelo convencional y el perfeccionamiento después se utilizaron para completar la determinación de la estructura. Varias rondas más de optimización condujeron a un perfeccionamiento final con las siguientes características: sin R 0,260, trabajo R 0,228, uniones de raíz cuadrada media 0,010 Å, ángulos de raíz cuadrada media 1,4°. Los coeficientes de correlación espacial real son de 0,92 para los átomos de cadena principal y 0,80 para los átomos de cadena lateral. El modelo final tenía 13 moléculas de agua.

30

Utilizando el modelo del dominio C terminal proveniente de la forma cristalina C2 como una guía, los modelos de CD40 en la forma cristalina I222 se perfeccionaron adicionalmente. Varios ciclos más de construcción de modelos utilizando el programa COOT y perfeccionamiento con el programa autoBUSTER condujeron a las siguientes estadísticas: sin R 0,323, trabajo R 0,292, uniones de raíz cuadrada media 0,011 Å, ángulos de raíz cuadrada media 1,5°. Los coeficientes de correlación espacial real son de 0,91 para los átomos de cadena principal y de 0,80 para los átomos de cadena lateral. El modelo no contenía moléculas de agua.

40

Estructura general del complejo CD40/BMS3h-56-5:

Un BMS3h-56-5 dAb se une a una molécula de CD40. Como se muestra en la Figura 1, BMS3h-56-5 se une a un epítipo que es distinto de el del anticuerpo Chi220, que se une en la región N terminal. Los restos de CD40 (SEQ ID NO: 1) se muestran en color verde, excepto por los restos de epítipos. Los restos de CD40 para Chi220 se muestran en color azul; los restos de epítipos del dAb BMS3h-56-5 se muestran en color cian. El Fab Chi220 y las β-cadenas de BMS3h-56-5 se muestran en color rojo, los restos de CDR se muestran en color magenta y otros bucles se muestran en color anaranjado. Los enlaces disulfuro se muestran en las moléculas de CD40, Chi220 y BMS3h-56-5 con los átomos de azufre en color amarillo.

50

La forma cristalina I222 contiene cuatro complejos CD40/BMS3h-56-5 cristalográficamente independientes y el

crystal C2 contiene tres complejos CD40/BMS3h-56-5 cristalográficamente independientes. La molécula de CD40 tiene una cierta cantidad de flexibilidad y los dominios se acomodan de manera diferente en las siete versiones únicas del complejo, pero la naturaleza general de la interacción se conserva en todos los casos.

5 **Residuos del epítipo de dAb BMS3h-56-5:**

El epítipo de CD40 mínimo para BMS3h-56-5 se define como restos de CD40 que contienen al menos un átomo en contacto por enlaces de van der Waals o por puentes de hidrógeno con un átomo de BMS3h-56-5. El epítipo mínimo en todos los complejos contiene los siguientes restos de CD40 con referencia a la SEQ ID NO: 1: Trp109, Leu121, His122, Ser124, Ser156, Ala157, Phe158, Glu159 y His162. Los siguientes restos adicionales están en contacto por enlaces de van der Waals o puentes de hidrógeno en algunos complejos: Pro85, Asn86, Leu87, Gly88, Glu106, Glu107, Gly108, His110, Thr112, Cys119, Val120, Gln133, Ile134, Ala135, Thr136, Ser155, Lys160.

Un epítipo de CD40 máximo se define como los restos que contienen átomos que están enterrados por una esfera de sonda de 1,7 Å. Estos restos incluyen todos los restos anteriores, más Val154 en todos los complejos. En algunos complejos, son restos enterrados adicionales: Ser118, Arg123, Thr141, Phe151, Asp153, Cys161 y Pro163.

Una descripción de la superficie de BMS3h-56-5 con los restos de contacto se muestra en la Figura 2. Se muestran los restos BMS3h-56-5 de contacto. También se muestran restos enterrados. CD40 se representa como una caricatura con el color anaranjado representando la estructura secundaria no repetitiva y el color magenta representando los restos de epítipo. También se muestran como barras (átomos de carbono en color ciano) los restos de CD40 Trp109, Ala115, Leu121, Ser126 y His162, que son cinco de los siete restos que difieren entre el ser humano y el macaco cangrejero (*Macaca fascicularis*). Ala115 y Ser126 están sobre el lado opuesto de CD40 desde el sitio de unión BMS3h-56-5. Trp109 y Leu121 se unen en una hendidura de BMS-h-56-5 entre CDR-3 y FR-2 (restos Leu45 y Arg47 de BMS-3h-56-5). His162 de CD40 interactúa con Arg56 de CDR-2 del dAb BMS3h-56-5. La mutación de Trp109 reduce o elimina considerablemente la actividad de BMS3h-56-5.

Dependiendo del complejo cristalográficamente independiente, se entierran 660-740 Å² del área superficial de CD40 entre los 16-21 restos en contacto representados a un nivel más fino con los 46-67 átomos en contacto. Para BMS3h-56-5, se entierran 660-780 Å² de área superficial con los 14-17 restos en contacto representados a un nivel más fino con los 48-62 átomos en contacto. Estos contactos producen 3-7 enlaces de hidrógeno y 111-142 interacciones de van der Waals, dependiendo del complejo cristalográficamente independiente.

Ejemplo 11

Identificación de los epítopos de enlace de dAb sobre CD40

Para identificar los epítopos de unión de dAb sobre CD40, la unión del dAb se sometió a ensayo frente a siete proteínas de fusión CD40-Fc que contenían sustituciones específicas de restos de aminoácidos en los restos 76, 109 o 121. Estas proteínas de fusión CD40-Fc incluyen CD40 humano de tipo silvestre (wt-hCD40), CD40 de macaco cangrejero de tipo silvestre (wt-cCD40) y cinco proteínas CD40 humanas mutantes (M1-M5) con restos de aminoácido específicos mutados al resto correspondiente de la secuencia CD40 de macaco cangrejero (M1, M2, M4, M5) o de CD40 de chimpancé (M3). Las sustituciones de aminoácidos se enumeran en la Tabla 26.

La secuencia del dominio extracelular de CD40 humano de tipo silvestre (1-193) es de REFSEQ: NM de acceso_001250.3. Se generaron construcciones de macaco cangrejero y mutantes utilizando la mutagénesis dirigida al sitio de la secuencia de tipo silvestre en las posiciones que se muestran en la Tabla 26. Los dominios extracelulares se fusionaron con un ligando escindible por trombina DPGGGGGRLVPRGFGTGDP (SEQ ID NO: 1273), que se fusionó con el Fc de la IgG1 humana. Las proteínas se expresaron en células HEK-293-6E transfectadas con vectores de expresión TIG-pYD7-GATE Durocher. Los sobrenadantes se recogieron después de cinco días. Cada proteína CD40 se purificó del medio condicionado utilizando la cromatografía de flujo rápido de proteína A. La columna se lavó con PBS (fosfato de sodio 20 mM, NaCl 0,15 M, pH 7,2) y después se eluyó utilizando acetato de sodio 80 mM, pH 3, en 1/5 del volumen de Tris-HCl 1 M, pH 8. El eluido se ejecutó sobre una columna Superdex-200 en PBS.

TABLA 26

Nombre	Nombre corto	Residuo 76	Residuo 109	Residuo 121
Fusión de Fc de CD40 humano de tipo silvestre	wt-hCD40	H	W	L
Fusión de Fc de CD40 humano (H76R)	hCD40-M1	R	W	L
Fusión de Fc de CD40 humano (W109L)	hCD40-M2	H	L	L
Fusión de Fc de CD40 humano	hCD40-M3	H	R	L

(W109R) (CD40 de Chimpancé)				
Fusión de Fc de CD40 humano (W109L, L121P)	hCD40-M4	H	L	P
Fusión de Fc de CD40 humano (H76R, W109L, L121P)	hCD40-M5	R	L	P
Fusión de Fc de CD40 de macaco cangrejero, de tipo silvestre	wt-cynoCD40	R	L	P

- Los dAb representativos provenientes de las estirpes 3h217, 3h37, 3h38 y 3h56 se evaluaron para determinar su unión a las proteínas de fusión CD40-Fc enumeradas en la Tabla 26. Los ensayos se realizaron en instrumentos BioRad ProteOn XPR36 SPR. Las superficies de SPR se prepararon mediante la inmovilización de 8 µg/ml del anticuerpo anti-IgG (Fc) humano (Biacore/GE Healthcare) en acetato de sodio 10 mM de pH 4,5 sobre un chip sensor BioRad GLC utilizando la química convencional de etil(dimetilaminopropil)carbodiimida (EDC)/N-hidroxisuccinimida (NHS), con bloqueo con etanolamina. El tampón de ejecución para la inmovilización y el análisis de la unión cinética fue fosfato de sodio 10 mM, cloruro de sodio 130 mM, 0,05 % de tween 20, pH 7,1. Se capturaron proteínas de fusión CD40-Fc a concentraciones de 20 µg/ml en la orientación vertical sobre estas superficies a través de la cola Fc y se utilizaron superficies de referencia que carecían de proteínas CD40-Fc para la sustracción de referencia. Se realizaron experimentos cinéticos mediante el flujo de los analitos de dAb de 405, 135, 45, 15 y 5 nM en la orientación horizontal sobre las superficies de CD40-Fc capturado a 25 °C, utilizando un tiempo de asociación de 240 segundos y un tiempo de disociación de 420 segundos, a un caudal de 30 µl/minuto. Las superficies se regeneraron en las orientaciones horizontal y vertical con pulsos de 30 segundos de cloruro de magnesio 3 M seguido del tampón de ejecución a 60 µl/minuto. Los datos del sensograma se obtuvieron con referencia doble y después se ajustaron a un modelo de Langmuir 1:1 utilizando el software BioRad ProteOn Manager V.2.1.0.38, para determinar la constante de la velocidad de asociación (k_a), la constante de la velocidad de disociación (k_d) y la constante de la disociación en equilibrio (K_D).
- Se encontró que todos los dAb de las estirpes 3h-37, 3h-38 y 3h-56 se unían con alta afinidad ($K_D < 10^{-8}$ M) a las proteínas de fusión CD40-Fc que contenían los restos de CD40 humano, W109 y L121, pero la unión se redujo significativamente o no fue detectable para las proteínas de fusión CD40-Fc con los restos correspondientes provenientes de CD40 de macaco cangrejero (L109, P121) o CD49 de chimpancé (R109). Esto indica que los dAb provenientes de cada una de las estirpes 3h37, 3h38-- y 3h56- se unen específicamente a un epítipo que incluye los restos 109 y 121 del CD40 humano. Por el contrario, todos los miembros sometidos a ensayo de la estirpe 3h-217 se unieron con una afinidad similar a todas las proteínas de fusión CD40-Fc sometidas a ensayo, indicando que los miembros de la estirpe 3h-217 se unen a un sitio sobre CD40 que no incluye los restos 76, 109 o 121. Por tanto, la estirpe 3h-217 se une a un epítipo diferente que las estirpes 3h-37, 3h-38 y 3h-56. La Tabla 27 resume los valores de K_D determinados para la unión de dAb a las proteínas de fusión CD40-Fc utilizando SPR en un instrumento ProteOn XPR36. Una "X" en la Tabla 27 significa que no se encontraron pruebas de la unión en estas condiciones.

TABLA 27

	wt-hCD40	hCD40-M1 (H76R)	hCD40-M2 (W109L)	hCD40-M3 (W109R)	hCD40-M4 (W109L, L121P)	hCD40-M5 (H76R, W109L, L121P)	de macaco cangrejero CD40
3h-217-5	0,47, 0,48	0,94	0,99	0,72	0,93	1,0	0,9
3h-217-16	0,22, 0,26	0,35	0,41	0,27	0,35	0,5	0,4
3h-217-23	0,78, 1,5	1,6	2,0	1,2	1,6	2,2	1,9
3h-37-2	2,0, 2,0	2,6	>1000	X	X	X	X
3h-37-11	1,9, 2,3	2,4	>1000	X	X	X	X
3h-38-2	5,1, 8,0	7,2	X	X	X	X	X
3h-38-211	3,3, 6,1	4,0	>1000	X	X	X	X
3h-38-215	2,1, 6,0	3,0	>1000	X	X	X	X
3h-38-217	2,3, 2,4	3,4	>1000	X	X	X	X
3h-56-1	3,0, 5,4	4,2	29	>1000	X	X	X
3h-56-2	3,8, 3,2	6,1	44	>1000	X	X	X
3h-56-5	5,3, 4,7	7,2	65	>1000	X	X	X
3h-56-202	2,3, 1,3	3,3	160	X	X	X	X
3h-56-206	0,60, 1,4	1,0	55	X	X	X	X
3h-56-217	1,0, 1,9	1,4	2,5	23	X	X	X

La Tabla 28 muestra la constante de la velocidad de asociación (k_a), la constante de la velocidad de asociación (k_d) y la constante de disociación en equilibrio (K_D) determinadas para dAb que se une a las proteínas de fusión CD40-Fc utilizando SPR en un instrumento ProteOn XPR36. Una "X" en la Tabla 28 significa que no se encontraron pruebas de la unión en estas condiciones.

5

TABLA 28

Ligando	dAb	k_a (1/Ms)	k_d (1/s)	Kd (nM)
wt-hCD40	3h-217-5	$2,71 \times 10^6$	$1,27 \times 10^{-3}$	0,47
wt-hCD40 (repetición)	3h-217-5	$2,03 \times 10^6$	$9,81 \times 10^{-4}$	0,48
hCD40 M1 (H76R)	3h-217-5	$3,17 \times 10^6$	$2,99 \times 10^{-3}$	0,94
hCD40 M2 (W109L)	3h-217-5	$2,55 \times 10^6$	$2,51 \times 10^{-3}$	0,99
hCD40 M3 (W109R)	3h-217-5	$2,73 \times 10^6$	$1,96 \times 10^{-3}$	0,72
hCD40 M4 (W109L, L121P)	3h-217-5	$2,78 \times 10^6$	$2,59 \times 10^{-3}$	0,93
hCD40-M5 (H76R, W109L, L121P)	3h-217-5	$2,44 \times 10^6$	$2,42 \times 10^{-3}$	0,99
wt-cCD40	3h-217-5	$2,46 \times 10^6$	$2,12 \times 10^{-3}$	0,86
wt-hCD40	3h-217-16	$4,47 \times 10^6$	$9,91 \times 10^{-4}$	0,22
wt-hCD40 (repetición)	3h-217-16	$3,30 \times 10^6$	$8,47 \times 10^{-4}$	0,26
hCD40 M1 (H76R)	3h-217-16	$4,83 \times 10^6$	$1,68 \times 10^{-3}$	0,35
hCD40 M2 (W109L)	3h-217-16	$4,06 \times 10^6$	$1,67 \times 10^{-3}$	0,41
hCD40 M3 (W109R)	3h-217-16	$3,78 \times 10^6$	$1,04 \times 10^{-3}$	0,27
hCD40 M4 (W109L, L121P)	3h-217-16	$4,39 \times 10^6$	$1,52 \times 10^{-3}$	0,35
hCD40-M5 (H76R, W109L, L121P)	3h-217-16	$3,65 \times 10^6$	$1,70 \times 10^{-3}$	0,47
wt-cCD40	3h-217-16	$3,44 \times 10^6$	$1,47 \times 10^{-3}$	0,43
wt-hCD40	3h-217-23	$1,64 \times 10^6$	$1,27 \times 10^{-3}$	0,78
wt-hCD40 (repetición)	3h-217-23	$1,07 \times 10^6$	$1,63 \times 10^{-3}$	1,52
hCD40 M1 (H76R)	3h-217-23	$1,64 \times 10^6$	$2,62 \times 10^{-3}$	1,59
hCD40 M2 (W109L)	3h-217-23	$1,49 \times 10^6$	$2,91 \times 10^{-3}$	1,95
hCD40 M3 (W109R)	3h-217-23	$1,53 \times 10^6$	$1,86 \times 10^{-3}$	1,22
hCD40 M4 (W109L, L121P)	3h-217-23	$1,67 \times 10^6$	$2,68 \times 10^{-3}$	1,61
hCD40-M5 (H76R, W109L, L121P)	3h-217-23	$1,30 \times 10^6$	$2,87 \times 10^{-3}$	2,21
wt-cCD40	3h-217-23	$1,24 \times 10^6$	$2,35 \times 10^{-3}$	1,90
wt-hCD40	3h-37-2	$2,12 \times 10^5$	$4,17 \times 10^{-4}$	1,96
wt-hCD40 (repetición)	3h-37-2	$2,13 \times 10^5$	$4,26 \times 10^{-4}$	2,00
hCD40 M1 (H76R)	3h-37-2	$2,17 \times 10^5$	$5,62 \times 10^{-4}$	2,58
hCD40 M2 (W109L)	3h-37-2			>1000
hCD40 M3 (W109R)	3h-37-2			X
hCD40 M4 (W109L, L121P)	3h-37-2			X
hCD40-M5 (H76R, W109L, L121P)	3h-37-2			X
wt-cCD40	3h-37-2			X
wt-hCD40	3h-37-11	$2,91 \times 10^5$	$5,60 \times 10^{-4}$	1,92
wt-hCD40 (repetición)	3h-37-11	$2,81 \times 10^5$	$6,40 \times 10^{-4}$	2,28
hCD40 M1 (H76R)	3h-37-11	$3,00 \times 10^5$	$7,17 \times 10^{-4}$	2,39
hCD40 M2 (W109L)	3h-37-11			>1000
hCD40 M3 (W109R)	3h-37-11			X
hCD40 M4 (W109L, L121P)	3h-37-11			X
hCD40-M5 (H76R, W109L, L121P)	3h-37-11			X
wt-cCD40	3h-37-11			X
wt-hCD40	3h-38-2	$1,20 \times 10^5$	$6,08 \times 10^{-4}$	5,07
wt-hCD40 (repetición)	3h-38-2	$1,42 \times 10^5$	$1,14 \times 10^{-3}$	8,04
hCD40 M1 (H76R)	3h-38-2	$1,40 \times 10^5$	$1,00 \times 10^{-3}$	7,15
hCD40 M2 (W109L)	3h-38-2			X
hCD40 M3 (W109R)	3h-38-2			X
hCD40 M4 (W109L, L121P)	3h-38-2			X

ES 2 664 629 T3

hCD40-M5 (H76R, W109L, L121P)	3h-38-2			X
wt-cCD40	3h-38-2			X
wt-hCD40	3h-38-211	1,11x10 ⁵	3,62x10 ⁻⁴	3,26
wt-hCD40 (repetición)	3h-38-211	1,20x10 ⁵	7,28x10 ⁻⁴	6,08
hCD40 M1 (H76R)	3h-38-211	1,28x10 ⁵	5,10x10 ⁻⁴	3,98
hCD40 M2 (W109L)	3h-38-211			>1000
hCD40 M3 (W109R)	3h-38-211			X
hCD40 M4 (W109L, L121P)	3h-38-211			X
hCD40-M5 (H76R, W109L, L121P)	3h-38-211			X
wt-cCD40	3h-38-211			X
wt-hCD40	3h-38-215	1,37x10 ⁵	2,88x10 ⁻⁴	2,10
wt-hCD40 (repetición)	3h-38-215	1,36x10 ⁵	8,20x10 ⁻⁴	6,02
hCD40 M1 (H76R)	3h-38-215	1,75x10 ⁵	5,30x10 ⁻⁴	3,03
hCD40 M2 (W109L)	3h-38-215			>1000
hCD40 M3 (W109R)	3h-38-215			X
hCD40 M4 (W109L, L121P)	3h-38-215			X
hCD40-M5 (H76R, W109L, L121P)	3h-38-215			X
wt-cCD40	3h-38-215			X
wt-hCD40	3h-38-217	1,27x10 ⁵	2,96x10 ⁻⁴	2,34
wt-hCD40 (repetición)	3h-38-217	1,44x10 ⁵	3,40x10 ⁻⁴	2,37
hCD40 M1 (H76R)	3h-38-217	1,41x10 ⁵	4,81x10 ⁻⁴	3,41
hCD40 M2 (W109L)	3h-38-217			>1000
hCD40 M3 (W109R)	3h-38-217			X
hCD40 M4 (W109L, L121P)	3h-38-217			X
hCD40-M5 (H76R, W109L, L121P)	3h-38-217			X
wt-cCD40	3h-38-217			X
wt-hCD40	3h-56-1	2,52x10 ⁵	7,50x10 ⁻⁴	2,97
wt-hCD40 (repetición)	3h-56-1	1,93x10 ⁵	1,03x10 ⁻³	5,35
hCD40 M1 (H76R)	3h-56-1	2,31x10 ⁵	9,67x10 ⁻⁴	4,18
hCD40 M2 (W109L)	3h-56-1	1,92x10 ⁵	5,57x10 ⁻³	29,10
hCD40 M3 (W109R)	3h-56-1			>1000
hCD40 M4 (W109L, L121P)	3h-56-1			X
hCD40-M5 (H76R, W109L, L121P)	3h-56-1			X
wt-cCD40	3h-56-1			X
wt-hCD40	3h-56-2	2,46x10 ⁵	9,27x10 ⁻⁴	3,77
wt-hCD40 (repetición)	3h-56-2	1,97x10 ⁵	6,24x10 ⁻⁴	3,17
hCD40 M1 (H76R)	3h-56-2	2,20x10 ⁵	1,33x10 ⁻³	6,05
hCD40 M2 (W109L)	3h-56-2	1,89x10 ⁵	8,30x10 ⁻³	43,90
hCD40 M3 (W109R)	3h-56-2			>1000
hCD40 M4 (W109L, L121P)	3h-56-2			X
hCD40-M5 (H76R, W109L, L121P)	3h-56-2			X
wt-cCD40	3h-56-2			X
wt-hCD40	3h-56-5	1,78x10 ⁵	9,38x10 ⁻⁴	5,26
wt-hCD40 (repetición)	3h-56-5	1,53x10 ⁵	7,19x10 ⁻⁴	4,69
hCD40 M1 (H76R)	3h-56-5	1,69x10 ⁵	1,21x10 ⁻³	7,18
hCD40 M2 (W109L)	3h-56-5	1,38x10 ⁵	8,89x10 ⁻³	64,60
hCD40 M3 (W109R)	3h-56-5			>1000
hCD40 M4 (W109L, L121P)	3h-56-5			X
hCD40-M5 (H76R, W109L, L121P)	3h-56-5			X
wt-cCD40	3h-56-5			X
wt-hCD40	3h-56-202	1,82E+05	4,15x10 ⁻⁴	2,27

wt-hCD40 (repetición)	3h-56-202	1,77E+05	2,21x10 ⁻⁴	1,25
hCD40 M1 (H76R)	3h-56-202	1,76E+05	5,79x10 ⁻⁴	3,29
hCD40 M2 (W109L)	3h-56-202	1,35E+05	2,00x10 ⁻²	155,00
hCD40 M3 (W109R)	3h-56-202			X
hCD40 M4 (W109L, L121P)	3h-56-202			X
hCD40-M5 (H76R, W109L, L121P)	3h-56-202			X
wt-cCD40	3h-56-202			X
wt-hCD40	3h-56-206	6,48E+05	3,89x10 ⁻⁴	0,60
wt-hCD40 (repetición)	3h-56-206	3,27E+05	4,72x10 ⁻⁴	1,44
hCD40 M1 (H76R)	3h-56-206	5,65E+05	5,45x10 ⁻⁴	0,96
hCD40 M2 (W109L)	3h-56-206	3,38E+05	2,00x10 ⁻²	54,70
hCD40 M3 (W109R)	3h-56-206			X
hCD40 M4 (W109L, L121P)	3h-56-206			X
hCD40-M5 (H76R, W109L, L121P)	3h-56-206			X
wt-cCD40	3h-56-206			X
wt-hCD40	3h-56-217	4,71E+05	4,70x10 ⁻⁴	1,00
wt-hCD40 (repetición)	3h-56-217	2,91E+05	5,46x10 ⁻⁴	1,87
hCD40 M1 (H76R)	3h-56-217	4,45E+05	6,35x10 ⁻⁴	1,43
hCD40 M2 (W109L)	3h-56-217	4,25E+05	1,05x10 ⁻³	2,48
hCD40 M3 (W109R)	3h-56-217	2,91E+05	6,70x10 ⁻³	23,00
hCD40 M4 (W109L, L121P)	3h-56-217			X
hCD40-M5 (H76R, W109L, L121P)	3h-56-217			X
wt-cCD40	3h-56-217			X

Ejemplo 12

Construcción de polipéptidos de fusión de Fc

5 Pueden construirse polipéptidos de anticuerpos que comprenden los dAb en diversas configuraciones, como se desvela en el presente documento. En este ejemplo, se fusionaron diversos dAb con un dominio de Fc para generar los polipéptidos de fusión de Fc de las construcciones del dominio variable anti-CD40 humano tales como 3h37-202, 3h37-235, 3h37-258 y 3h37-202.

10 En un ejemplo representativo, el dAb BMS3h-56-269 (SEQ ID NO: 417) se fusionó con un dominio Fc de IgG1 modificada (IgG1*) (SEQ ID NO: 1284). En el polipéptido de fusión del dominio Fc dAb-IgG1*, el extremo C del dAb BMS3h-56-269 se fusionó a un tripéptido enlazador que tenía la secuencia Ala-Ser-Thr, que a su vez se fusionó con el dominio Fc de IgG1* (SEQ ID NO: 1284). El dominio Fc de IgG1* contenía la modificación C5S, con referencia a la numeración de las posiciones de la SEQ ID NO: 1284. C5 del dominio Fc de IgG1 normalmente forma un enlace disulfuro con un resto Cys en la cadena ligera de una molécula de IgG. El dominio Fc de IgG1* también contenía las mutaciones C11S y C14S para retirar los enlaces disulfuro intercatenarios en la región de bisagra de IgG1. Por último, el dominio Fc de IgG1* contenía una mutación P23S para disminuir la función efectora del dominio Fc. El polipéptido de fusión dAb-IgG1* Fc tiene la siguiente secuencia, donde el enlazador Ala-Ser-Thr está en negrita y las modificaciones del dominio de Fc están en cursiva:

```

1  EVQLLESgGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFR DYEMWVVRQA PGKGLERVSA
51  INPQGTRgRTYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCAKLP
101 FRFSDRGQGT LVTVSSgASTE PKSgSDKTHTS PPSgPAPELLG GgSSVFLFPPK
151 PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY
201 NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP
251 QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTTP
301 VLDSgDGSFFL YSKLTVDKSR WQgQGNVFSCS VMHEALHgNHY TQKSLSLSPG
351 K (SEQ ID NO: 1286)

```

25 El polipéptido de fusión dAb-IgG1* Fc representado en la SEQ ID NO: 1286 es un monómero que tiene un peso molecular calculado de 39,127 Da. Éste puede formar un dímero que tiene un peso molecular calculado de 78,254 Da.

30 El dAb BMS3h-56-269 (SEQ ID NO: 417) se fusionó como alternativa con un dominio Fc de la IgG₄ humana (SEQ ID NO: 1285). El extremo C del dAb BMS3h-56-269 se fusionó nuevamente con el enlazador Ala-Ser-Thr, que se fusionó con el dominio Fc de la IgG₄ (SEQ ID NO: 1285). El dominio Fc de IgG₄ contenía la modificación S10P, con

referencia a la numeración de las posiciones en la SEQ ID NO: 1285. El polipéptido de fusión BMS3h-56-269-IgG₄ Fc tiene la siguiente secuencia donde el enlazador Ala-Ser-Thr está en **negrita** y la modificación S10P está en *cursiva*:

5
 1 EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFR DYEMWVVRQA PGKGLERVSA
 51 INPQGTIRTY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCAKLP
 101 FRFSDRGQGT LVTVSS**ASTE** SKYGPPC**PC** PAPEFLGGPS VFLFPPKPKD
 151 TLMISRTPEV TCVVVDV**SQE** DPEVQFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQFNST
 201 YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKGLP SSIIEKTISKA KGQPREPQVY
 251 TLPFSQEEMT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD
 301 SDGSFFLYSR LTVDKSRWQE GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSLGK
 (SEQ ID NO: 1287)

El polipéptido de fusión BMS3h-56-269-IgG₄ Fc representado en la SEQ ID NO: 1287 es un monómero que tiene un peso molecular calculado de 38,867 Da. Éste puede formar un dímero que tiene un peso molecular calculado de 77,734 Da.

10 Las secuencias de BMS3h-56-269 (SEQ ID NO: 417), el polipéptido de fusión BMS3h-56-269-IgG1* Fc (SEQ ID NO: 1286) y el polipéptido de fusión BMS3h-56-269-IgG₄ Fc (SEQ ID NO: 1287) se alinean a continuación, donde el inicio del dominio Fc está marcado por una flecha:

```

BMS3h56-269 (SEQ ID NO:417)          (1)
EVQLLESGGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWVVRQAPGKGLERVSA
BMS3h56-269-CTL2 (SEQ ID NO:1286)   (1)
EVQLLESGGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWVVRQAPGKGLERVSA
BMS3h56-269-Ig4 (SEQ ID NO:1287)    (1)
EVQLLESGGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFRDYEMWVVRQAPGKGLERVSA

BMS3h56-269 (SEQ ID NO:417)          (34)
INPQGTIRTYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLP
BMS3h56-269-CTL2 (SEQ ID NO:1286)   (51)
INPQGTIRTYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLP
BMS3h56-269-Ig4 (SEQ ID NO:1287)    (51)
INPQGTIRTYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKLP

BMS3h56-269 (SEQ ID NO:417)          (84)
FRFSDRGQGTLVTVSS-----
BMS3h56-269-CTL2 (SEQ ID NO:1286)   (101)
FRFSDRGQGTLVTVSSASTEPKSSDKTHTSPSPAPEFLGGPSVFLFPPK
BMS3h56-269-Ig4 (SEQ ID NO:1287)    (101)
FRFSDRGQGTLVTVSSASTESKYG---PPCPCPAPEFLGGPSVFLFPPK
    ↑
    Inicio de Fc

BMS3h56-269 (SEQ ID NO:417)          (117)
-----
BMS3h56-269-CTL2 (SEQ ID NO:1286)   (151)
PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY
BMS3h56-269-Ig4 (SEQ ID NO:1287)    (148)
PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF

BMS3h56-269 (SEQ ID NO:417)          (117)
-----
BMS3h56-269-CTL2 (SEQ ID NO:1286)   (201)
NSITRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALLPAPTEKTTSKAKGQPREP
BMS3h56-269-Ig4 (SEQ ID NO:1287)    (198)
NSITRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTTSKAKGQPREP

BMS3h56-269 (SEQ ID NO:417)          (117) -----
-----
    
```

15

BMS3h56-269-CTL2 (SEQ ID NO:1286) (251)
 QVYTLPPSRDELTKNOVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPP
 BMS3h56-269-Ig4 (SEQ ID NO:1287) (248)
 QVYTLPPSQEEMTKNOVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPP

 BMS3h56-269 (SEQ ID NO:417) (117)

 BMS3h56-269-CTL2 (SEQ ID NO:1286) (301)
 VLDSGDGSFFFLYSKLLIVDKSRWQENVFSGSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
 BMS3h56-269-Ig4 (SEQ ID NO:1287) (298)
 VLDSGDGSFFFLYSRLTIVDKSRWQENVFSGSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG

 BMS3h56-269 (SEQ ID NO:417) (117) -
 BMS3h56-269-CTL2 (SEQ ID NO:1286) (351) X
 BMS3h56-269-Ig4 (SEQ ID NO:1287) (348) X

5 Los polipéptidos de fusión Fc se expresaron utilizando los métodos de cultivo de células desvelados en el Ejemplo 11. La columna se lavó con PBS (fosfato de sodio 20 mM, NaCl 0,15 M, pH 7,2) y después se eluyó utilizando acetato de sodio 80 mM, pH 3, en un 1/5 del volumen de Tris-HCl 1 M, pH 8. El eluido se ejecutó en una columna Superdex-200 en PBS.

Ejemplo 13

10 **Ensayos de actividad del polipéptido de fusión Fc de CD40**

Se sometieron a ensayo polipéptidos de fusión de Fc anti-CD40 humano funcionalmente para determinar su habilidad de antagonizar las actividades de CD40. Las actividades de CD40 sometidas a ensayo fueron la proliferación de células B y la producción de citocina por activación promovida por hCD40L de las células dendríticas derivadas de monocitos humanos primarios (DC). La proliferación de células B y la producción de citocina se midieron utilizando los ensayos desvelados en el Ejemplo 6. A menos que se indique lo contrario, todos los ensayos se realizaron en el medio RPMI complementado con suero fetal de ternera al 10 % (FCS). Los polipéptidos de fusión del dominio de dAb-Fc presentaron una inhibición potente (por ejemplo, antagonismo) de la activación dependiente de CD40. No hubo propiedades agonistas percibidas entre ninguno de los polipéptidos de fusión del dominio de dAb-Fc específico de CD40 humano. Los resultados utilizando los diversos ensayos se muestran en la TABLA 29. Se evaluó 3h56-269-IgG4 para determinar su unión a CD40 humano inmovilizado, utilizando los ensayos desvelados en el Ejemplo 11. Para 3h56-269-IgG4, el valor de Kd influenciado por la avidéz aparente, para la unión a CD40 humano inmovilizado, se mide a 30 pM a 25 °C y 40 pM a 37 °C.

25

TABLA 29

dAb-Fc	CE50 de (nM) de la Proliferación de Células B Humanas, Promovida por hIZCD40L	CE50 de (nM) de la Proliferación Células B Humanas, Promovida por la CHO-hCD40L	CE50 de (nM) de linfocitos T-B	CE50 de (nM) de TNF de la Activación de DC Promovida por CHO-hCD40L	CE50 de (nM) de IL-6 de la Activación de DC Promovida por CHO-hCD40L	CE50 de (nM) de IL-12 de la Activación de DC Promovida por CHO-hCD40L
3h37-202-IgG4	0,16 ± 0,08	5,0, 3,0	5,0, 6,0			0,53 ± 0,1
3h37-202-IgG1*	0,27, 0,22	3,0, 7,0				0,74 ± 0,2
3h38-235-IgG4	0,20, 0,15	6,0, 10,0	16,7 ± 5,7			0,67 ± 0,3
3h38-235-IgG1*	0,25 ± 0,1	4,0 ± 1,0				0,88 ± 0,3
3h56-258-IgG4	0,16 ± 0,05	1,0 ± 0,8	2,4 ± 0,99	0,22 ± 0,08	0,11 ± 0,05	0,3 ± 0,2

ES 2 664 629 T3

3h56- 258- IgG1*	0,063 ± 0,03	0,6 ± 0,4	2,0 ± 0,63			0,31 ± 0,1
3h56- 269- IgG4	0,028 ± 0,01	0,27 ± 0,08	0,52 ± 0,07	0,16 ± 0,03	0,09 ± 0,02	0,092 ± 0,03
3h56- 269- IgG1*	0,025 ± 0,01	0,25 ± 0,04	0,53 ± 0,1	0,27 ± 0,06	0,15 ± 0,05	0,14 ± 0,06

REIVINDICACIONES

1. Un polipéptido de anticuerpo que comprende un primer dominio variable que es un dominio variable único, en donde la secuencia de aminoácidos del primer dominio variable se selecciona entre las secuencias de aminoácidos de BMS3h-56-201 expuesta en la SEQ ID NO: 9, BMS3h-56-202 expuesta en la SEQ ID NO: 350, BMS3h-56-203 expuesta en la SEQ ID NO: 351, BMS3h-56-206 expuesta en la SEQ ID NO: 354, BMS3h-56-215 expuesta en la SEQ ID NO: 363, BMS3h-56-217 expuesta en la SEQ ID NO: 365, BMS3h-56-224 expuesta en la SEQ ID NO: 372, BMS3h-56-232 expuesta en la SEQ ID NO: 380, BMS3h-56-239 expuesta en la SEQ ID NO: 387, BMS3h-56-243 expuesta en la SEQ ID NO: 391, BMS3h-56-244 expuesta en la SEQ ID NO: 392, BMS3h-56-246 expuesta en la SEQ ID NO: 394, BMS3h-56-248 expuesta en la SEQ ID NO: 396, BMS3h-56-253 expuesta en la SEQ ID NO: 401, BMS3h-56-258 expuesta en la SEQ ID NO: 10, BMS3h-56-261 expuesta en la SEQ ID NO: 409, BMS3h-56-262 expuesta en la SEQ ID NO: 410, BMS3h-56-265 expuesta en la SEQ ID NO: 413, BMS3h-56-266 expuesta en la SEQ ID NO: 414, BMS3h-56-269 expuesta en la SEQ ID NO: 417 y BMS3h-56-270 expuesta en la SEQ ID NO: 418, en donde el polipéptido de anticuerpo se une a CD40, y en donde la unión del polipéptido de anticuerpo a CD40 antagoniza la actividad de CD40.
2. El polipéptido de anticuerpo de la reivindicación 1, en el que la secuencia de aminoácidos del primer dominio variable es la secuencia de aminoácidos de BMS3h-56-269 expuesta en la SEQ ID NO: 417.
3. El polipéptido de anticuerpo de la reivindicación 1, en el que la secuencia de aminoácidos del primer dominio variable es la secuencia de aminoácidos de BMS3h-56-258 expuesta en la SEQ ID NO: 10.
4. El polipéptido de anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el polipéptido del anticuerpo es un polipéptido de fusión que comprende el primer dominio variable y un dominio Fc.
5. El polipéptido de anticuerpo de la reivindicación 4, en donde el polipéptido de anticuerpo comprende el polipéptido de fusión BMS3h-56-269-IgG1* Fc de la SEQ ID NO: 1286.
6. El polipéptido de anticuerpo de la reivindicación 4, en donde el polipéptido de anticuerpo comprende el polipéptido de fusión BMS3h-56-269-IgG4 Fc de la SEQ ID NO: 1287.
7. El polipéptido de anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde el polipéptido de anticuerpo comprende adicionalmente un segundo dominio variable que se une específicamente a un segundo antígeno, en el que el segundo antígeno es un antígeno distinto de CD40 humano.
8. Un ácido nucleico que codifica el polipéptido de anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7.
9. Un vector que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 8.
10. Una célula hospedadora aislada que comprende el vector de la reivindicación 9.
11. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz del polipéptido de anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
12. La composición farmacéutica de la reivindicación 11, en la que la secuencia de aminoácidos del primer dominio variable del polipéptido de anticuerpo es la secuencia de aminoácidos de BMS3h-56-269 expuesta en la SEQ ID NO: 417.
13. La composición farmacéutica de la reivindicación 11, en la que el polipéptido de anticuerpo comprende el polipéptido de fusión BMS3h-56-269-IgG1* Fc de la SEQ ID NO: 1286.
14. La composición farmacéutica de la reivindicación 11, en la que el polipéptido de anticuerpo comprende el polipéptido de fusión BMS3h-56-269-IgG4 Fc de la SEQ ID NO: 1287.
15. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 11-14 para su uso en un método de tratamiento de una enfermedad inmunitaria.
16. La composición farmacéutica para uso de acuerdo con la reivindicación 15, en la que la enfermedad inmunitaria se selecciona entre el grupo que consiste en enfermedad de Addison, alergias, espondilitis anquilosante, asma, aterosclerosis, enfermedades autoinmunitarias del oído, enfermedades autoinmunitarias del ojo, hepatitis autoinmunitaria, parotitis autoinmunitaria, colitis ulcerosa, cardiopatía coronaria, enfermedad de Crohn, diabetes, incluyendo diabetes de Tipo 1 y/o de Tipo 2, epididimitis, glomerulonefritis, enfermedad de Graves, síndrome de Guillain-Barre, enfermedad de Hashimoto, anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica idiopática, enfermedad inflamatoria intestinal, respuesta inmunitaria a productos farmacéuticos recombinantes, lupus eritematoso sistémico, infertilidad masculina, esclerosis múltiple, miastenia grave, pénfigo, psoriasis, fiebre reumática, artritis reumatoide, sarcoidosis, esclerodermia, síndrome de Sjogren, espondiloartropatías, tiroiditis, rechazo de trasplante, vasculitis,

SIDA, alergia atópica, asma bronquial, eccema, lepra, esquizofrenia, depresión heredada, trasplante de tejidos y órganos, síndrome de fatiga crónica, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, infarto de miocardio, ictus, autismo, epilepsia, fenómeno de Arthus y anafilaxia.

FIG. 1

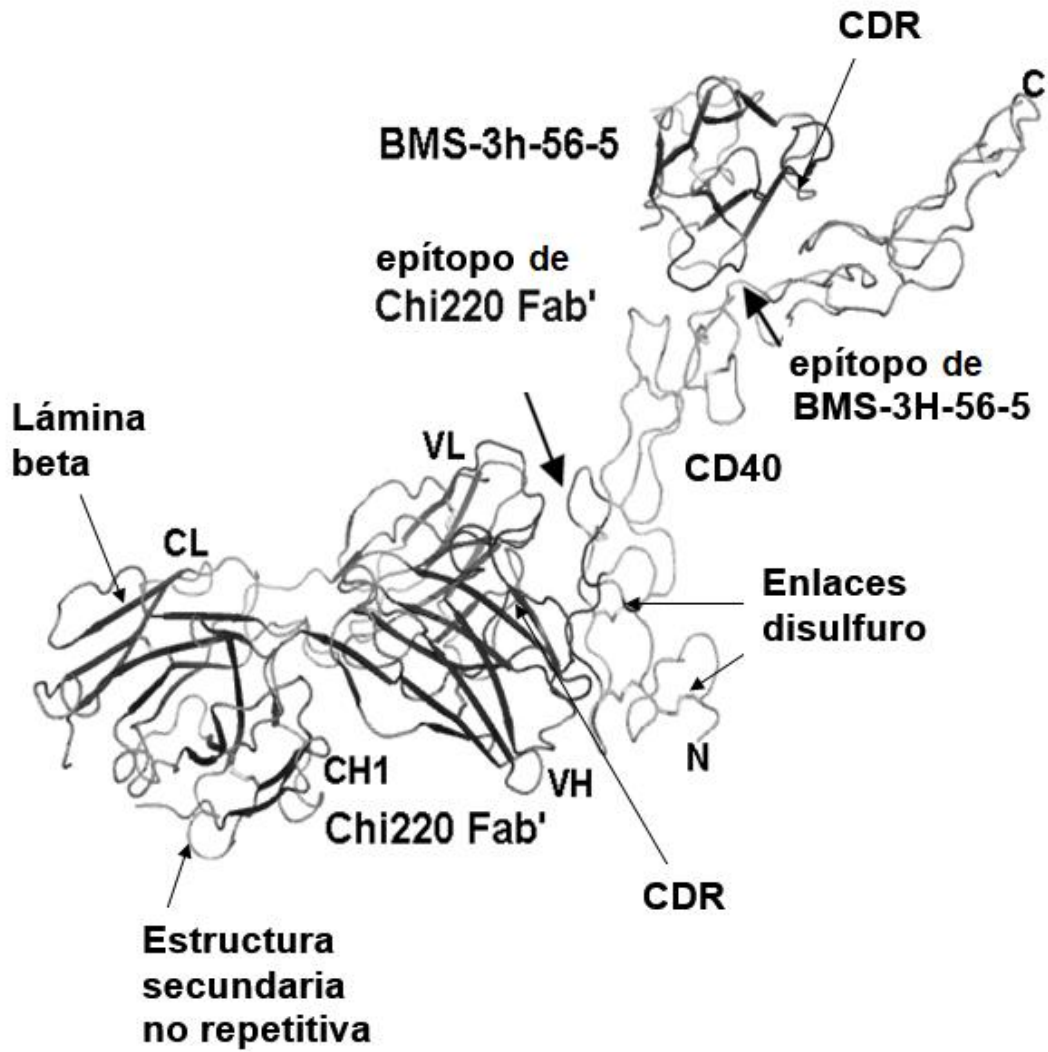
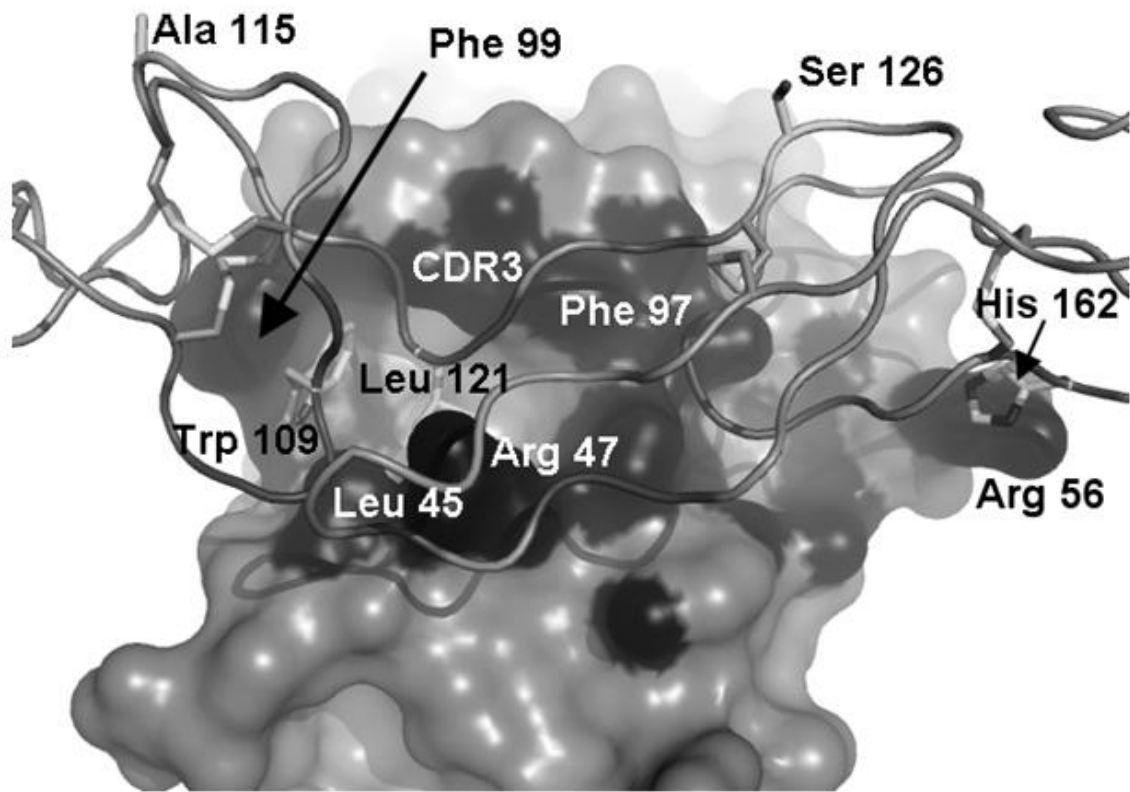


FIG. 2



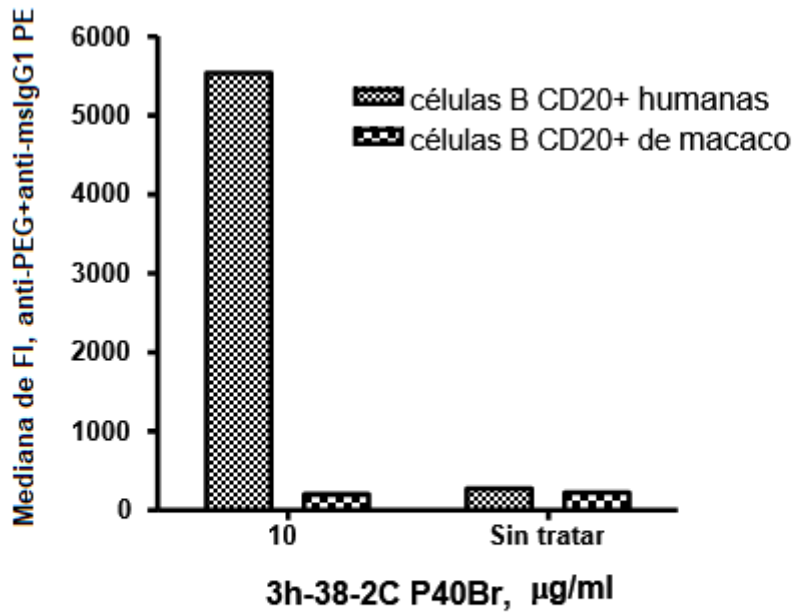


FIG. 3A

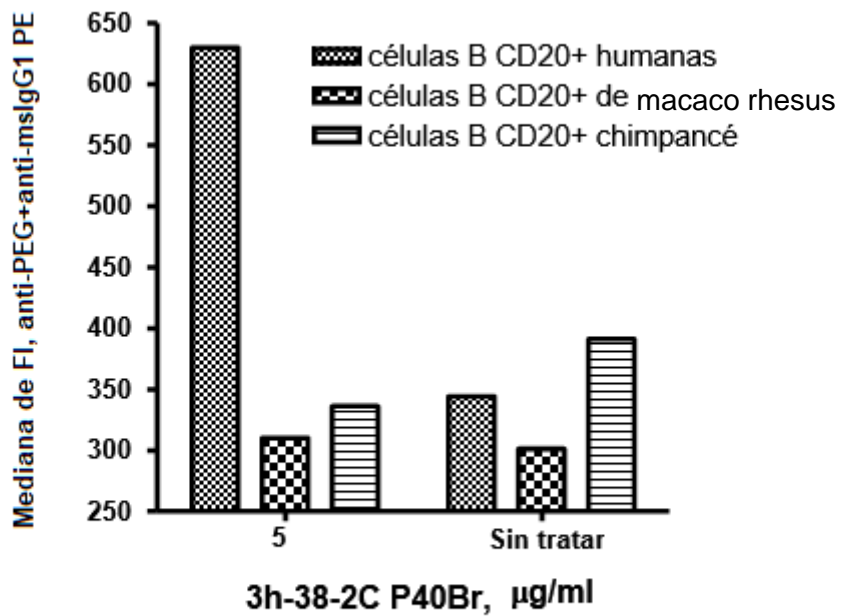


FIG. 3B

FIG. 5

BMS3h-37-207	CDR1	CDR2	
	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS	CAASGFTFEWYEMQVRRRAPGKGL	EWVSATSGDGYRTYY 60
BMS3h-37-213	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS	CAASGFTFEWYEMQVRRRAPGKGL	EWVSATSGDGYRTYY 60
BMS3h-37-212	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS	CAASGFTFEWYEMQVRRRAPGKGL	EWVSATSGDGYRTYY 60
BMS3h-37-205	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS	CAASGFTFEWYEMQVRRRAPGKGL	EWVSATSGDGYRTYY 60
BMS3h-37-206	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS	CAASGFTFEWYEMQVRRRAPGKGL	EWVSATSGDGYRTYY 60
	*****	*****	*****
	CDR2	CDR3	
BMS3h-37-207	ADSVKGRFTISRDN	SKNTLYLQMN	SLRAEDTAVYCAKELAFDYWGRGTLVTVSS 116 (SEQ ID NO: 226)
BMS3h-37-213	ADSVKGRFTISRDN	SKNTLYLQMN	SLRAEDTAVYCAKELLFDDYRGRGTLVTVSS 116 (SEQ ID NO: 232)
BMS3h-37-212	ADSVKGRFTISRDN	SKNTLYLQMN	SLRAEDTAVYCAKELFFDYWGRGTLVTVSS 116 (SEQ ID NO: 231)
BMS3h-37-205	ADSVKGRFTISRDN	SKNTLYLQMN	SLRAEDTAVYCAKELFFDYWGRGTLVTVSS 116 (SEQ ID NO: 224)
BMS3h-37-206	ADSVKGRFTISRDN	SKNTLYLQMN	SLRAEDTAVYCAKELFFDYWGRGTLVTVSS 116 (SEQ ID NO: 225)
	*****	*****	*****

FIG. 7

BMS3h-198-22	CDR1	CDR2	60
BMS3h-198-31	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS	CAASGFTFAGYEMHWVRQAPGKGLER	VSAISGGG
BMS3h-198-33	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS	CAASGFTFAGYEMHWVRQAPGKGLER	VSAISGGG
BMS3h-198-19	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS	CAASGFTFAGYELHWVRQAPGKGLER	VSAISGGG
BMS3h-198-38	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS	CAASGFTFAGYELHWVRQAPGKGLER	VSAISGGG
BMS3h-198-14	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS	CAASGFTFAGYEMHWVRQAPGKGLER	VSAISGGG
	*****	*****	*****
	CDR2	CDR3	
BMS3h-198-22	ADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMN	SLRAEDTAVYYCAKEPYSYD	YWGHTLTVSS 116 (SEQ ID NO: 523)
BMS3h-198-31	ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMN	SLRAEDTAVYHCAKEPYSYD	YWGQGLTVSS 116 (SEQ ID NO: 532)
BMS3h-198-33	ADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMN	SLRAEDTAVYYCAKEPYSYD	YWGQGLTVSS 116 (SEQ ID NO: 534)
BMS3h-198-19	ADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMN	SLRAEDTAVYYCARDPYSFDY	RGQGLTVSS 116 (SEQ ID NO: 520)
BMS3h-198-38	ADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMN	SLRAEDTAVYYCARDPYSFDY	WGQGLTVSS 116 (SEQ ID NO: 539)
BMS3h-198-14	ADSVKGRFTISRDDTKNTLYLQMN	SLRAEDTAVYYCAKDPYSFDY	WRQGLTVSS 116 (SEQ ID NO: 515)
	*****	*****	*****