SUPPLEMENTAL FIGURE LEGENDS

Supplemental Fig. S1. Sequences, affinities, and specificities of antigen-binding Fabs from repertoire H3-SX. CDR sequences at positions that were randomized in the libraries are shown for Fabs selected for binding to (*A*) insulin, (*B*) IGF-1, (*C*) VEGF, and (*D*) HER2. The *fraction unbound* was determined as the ratio of the phage ELISA signal in the presence of 100 nM solution-phase antigen divided by the signal in the absence of solution-phase antigen; clones with less than 90% binding in the presence of the competing antigen are highlighted in bold font. IC_{50} values were determined by competitive phage ELISA. Specificity ELISA signals are highlighted as follows: 1.0<dark grey; 0.2<light grey<1.0; 0.2>white; specificity signals >2 are in bold. Binding was assayed for the following antigens: human VEGF, HER2, human death receptor DR5 (hDR5), human insulin, neutravidin (NAV), human growth hormone (HGH), human insulin-like growth factor-1 (hIGF-1), and bovine serum albumin (BSA).

Supplemental Fig. S2. Sequences, affinities, and specificities of antigen-binding Fabs from repertoire All-SX. CDR sequences at positions that were randomized in the libraries are shown for Fabs selected for binding to (*A*) insulin, (*B*) IGF-1, (*C*) VEGF, and (*D*) HER2. The *fraction unbound* was determined as the ratio of the phage ELISA signal in the presence of 100 nM solution-phase antigen divided by the signal in the absence of solution-phase antigen; clones with less than 90% binding in the presence of the competing antigen are highlighted in bold font. IC_{50} values were determined by competitive phage ELISA. Specificity ELISA signals are highlighted as follows: 1.0<dark grey; 0.2<light grey<1.0; 0.2>white; specificity signals >2 are in bold. Binding was assayed for the following antigens: human VEGF, HER2, human death receptor DR5 (hDR5), human insulin, neutravidin (NAV), human growth hormone (HGH), human insulin-like growth factor-1 (hIGF-1), and bovine serum albumin (BSA).

Supplemental Fig. S3. Sequences, affinities, and specificities of the heavy-chains of antigen-binding Fabs from repertoire H3-YX. The light-chain was not sequenced. CDR sequences at positions that were randomized in the libraries are shown for Fabs selected

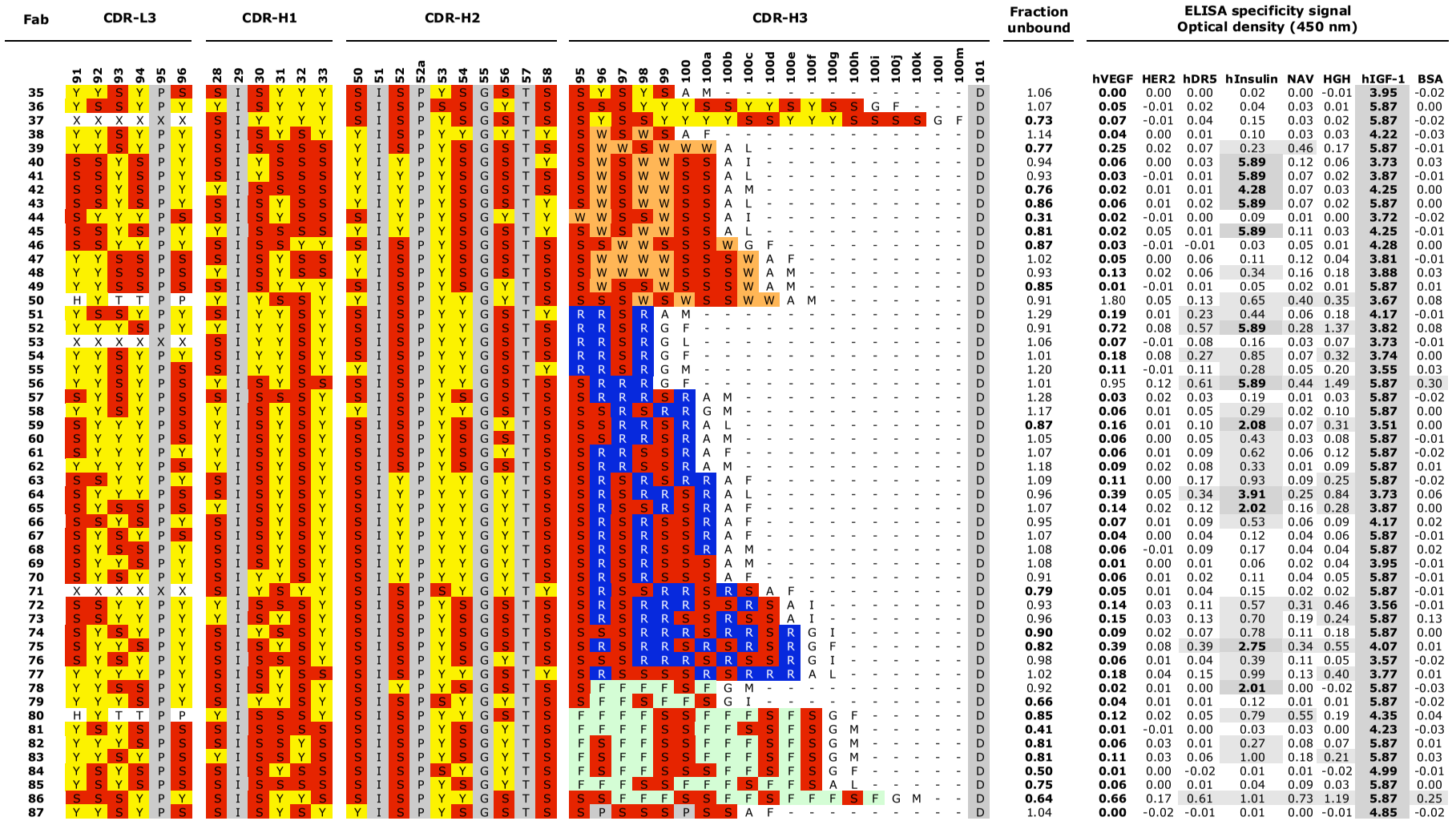
for binding to (*A*) insulin, (*B*) IGF-1, (*C*) VEGF, and (*D*) HER2. The *fraction unbound* was determined as the ratio of the phage ELISA signal in the presence of 100 nM solution-phase antigen divided by the signal in the absence of solution-phase antigen; clones with less than 90% binding in the presence of the competing antigen are highlighted in bold font. IC_{50} values were determined by competitive phage ELISA. Specificity ELISA signals are highlighted as follows: 1.0<dark grey; 0.2<light grey<1.0; 0.2>white; specificity signals >2 are in bold. Binding was assayed for the following antigens: human VEGF, HER2, human death receptor DR5 (hDR5), human insulin, neutravidin (NAV), human growth hormone (HGH), human insulin-like growth factor-1 (hIGF-1), and bovine serum albumin (BSA).

Supplemental Fig. S4. Sequences, affinities, and specificities of the heavy-chains of antigen-binding Fabs from repertoire All-YX. The light-chain was not sequenced. CDR sequences at positions that were randomized in the libraries are shown for Fabs selected for binding to (a) insulin, (b) IGF-1, (c) VEGF, and (d) HER2. The *fraction unbound* was determined as the ratio of the phage ELISA signal in the presence of 100 nM solution-phase antigen divided by the signal in the absence of solution-phase antigen; clones with less than 90% binding in the presence of the competing antigen are highlighted in bold font. IC_{50} values were determined by competitive phage ELISA. Specificity ELISA signals are highlighted as follows: 1.0<dark grey; 0.2<light grey<1.0; 0.2>white; specificity signals >2 are in bold. Binding was assayed for the following antigens: human VEGF, HER2, human death receptor DR5 (hDR5), human insulin, neutravidin (NAV), human growth hormone (HGH), human insulin-like growth factor-1 (hIGF-1), and bovine serum albumin (BSA).

Supplemental Fig. S5. Sequences and affinities of antigen-binding Fabs from repertoire H3-YSGX. CDR sequences at positions that were randomized in the libraries are shown for Fabs selected for binding to (a) IGF-1, (b) insulin, (c) HER2, and (d) VEGF. The *fraction unbound* was determined as the ratio of the phage ELISA signal in the presence of 100 nM solution-phase antigen divided by the signal in the absence of solution-phase antigen. IC_{50} values were determined by competitive phage ELISA.

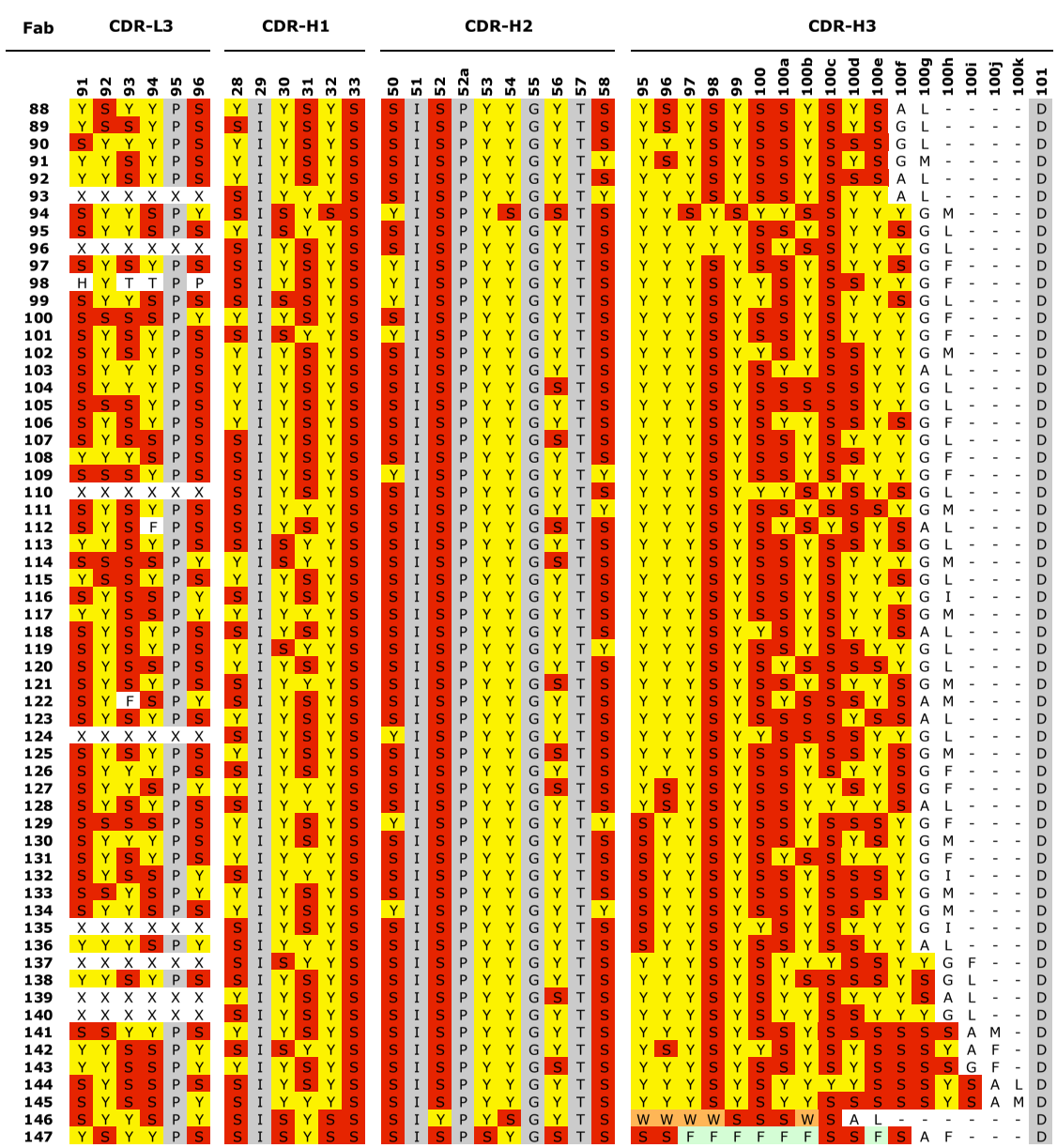
Fab	CDR-L3						CDR-H1						CDR-H2										CDR-H3																	Fraction unbound	Specificity ELISA signal Optical Density (450 nm)							
	91	92	93	94	95	96	28	29	30	31	32	33	50	51	52	52a	53	54	55	56	57	58	95	96	97	98	99	100	100a	100b	100c	100d	100e	100f	100g	100h	100i	100j	100k	101		hVEGF	HER2	hDR5	hInsulin	NAV	HGH	hIGF-1	BSA
1	X	X	X	X	X	X	S	I	Y	S	S	S	S	I	S	P	Y	S	G	S	T	Y	Y	S	Y	Y	Y	Y	Y	S	Y	Y	Y	Y	S	Y	G	L	-	D	1.22	0.25	0.04	0.10	**3.74**	0.21	0.31	1.01	0.04
2	X	X	X	X	X	X	S	I	S	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	Y	Y	Y	Y	S	S	Y	Y	S	Y	Y	Y	S	S	A	M	D	1.35	0.10	0.03	0.04	**3.93**	0.15	0.10	**2.56**	0.01
3	X	X	X	X	X	X	S	I	Y	S	S	S	S	I	S	P	S	Y	G	S	T	Y	S	S	Y	Y	Y	S	S	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	S	A	F	D	1.28	0.08	0.01	0.01	**4.02**	0.11	0.09	1.64	-0.01
4	S	Y	S	Y	P	Y	Y	I	Y	S	S	Y	S	I	Y	P	S	Y	G	S	T	S	S	W	W	W	S	W	S	A	L	-	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.58**	0.14	0.03	0.02	**3.74**	0.10	0.07	0.18	0.00
5	Y	S	Y	S	P	Y	Y	I	S	Y	S	S	S	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	S	R	S	R	R	A	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.93	1.64	0.18	0.83	**3.60**	0.63	1.95	**5.87**	0.16
6	X	X	X	X	X	X	Y	I	S	S	S	S	S	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	S	R	R	R	R	A	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.87**	**2.82**	0.45	**2.26**	**4.07**	1.74	**3.25**	**3.32**	0.57
7	Y	S	Y	S	P	Y	S	I	Y	Y	S	S	S	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	S	R	R	R	R	A	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.12	1.93	0.19	1.55	**5.89**	0.84	**3.60**	**3.28**	0.18
8	Y	S	Y	S	P	Y	Y	I	S	Y	S	S	S	I	Y	P	S	Y	G	Y	T	S	R	R	R	R	A	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.82**	1.61	0.18	1.07	**3.70**	0.72	**2.05**	**3.21**	0.18
9	Y	S	Y	S	P	Y	Y	I	Y	Y	S	S	S	I	Y	P	S	Y	G	Y	T	S	R	R	R	R	A	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.88**	**3.85**	1.16	**4.78**	**5.89**	**3.24**	**5.89**	**3.40**	**2.03**
10	Y	S	Y	S	P	Y	S	I	S	Y	S	S	S	I	Y	P	S	Y	G	Y	T	S	R	R	R	R	A	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.96	0.50	0.07	0.37	**5.89**	0.22	0.60	1.14	0.01
11	Y	S	S	S	P	Y	S	I	S	Y	S	S	S	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	S	R	R	R	R	A	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.94	0.35	0.04	0.27	**4.11**	0.18	0.50	**2.96**	0.03
12	Y	S	Y	S	P	Y	S	I	S	Y	S	S	S	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	S	R	R	S	R	A	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.08	0.54	0.07	0.54	**3.88**	0.30	0.70	**3.10**	0.08
13	Y	S	Y	S	P	Y	S	I	S	Y	S	S	S	I	Y	P	S	Y	G	Y	T	S	R	R	R	R	A	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.99	0.80	0.11	0.84	**3.59**	0.41	1.05	**2.36**	0.17
14	Y	S	Y	S	P	Y	S	I	S	Y	S	S	S	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	S	R	R	R	R	A	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.96	1.77	0.26	1.84	**3.95**	1.06	**2.61**	**3.47**	0.44
15	Y	S	Y	S	P	Y	Y	I	S	S	S	S	S	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	S	R	S	R	R	A	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.12	0.80	0.06	0.23	**4.18**	0.23	0.66	**2.97**	0.05
16	X	X	X	X	X	X	Y	I	S	Y	S	S	S	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	S	R	R	S	R	A	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.13	0.49	0.07	0.59	**3.73**	0.31	0.64	**3.08**	0.07
17	Y	S	Y	S	P	Y	S	I	Y	Y	S	S	S	I	Y	P	S	Y	G	Y	T	S	R	R	R	R	A	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.00	**2.37**	0.30	**2.43**	**3.60**	1.18	**3.26**	**3.43**	0.31
18	Y	S	Y	S	P	Y	S	I	Y	S	S	S	S	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	S	R	R	R	R	A	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.76**	0.43	0.05	0.22	**5.89**	0.19	0.48	**2.60**	0.02
19	Y	Y	S	S	P	Y	S	I	S	Y	S	S	S	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	S	R	R	R	R	A	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.94	1.35	0.13	0.80	**3.67**	0.54	**2.10**	**3.55**	0.07
20	Y	S	Y	S	P	Y	S	I	Y	Y	S	S	S	I	Y	P	S	Y	G	Y	T	S	R	R	R	R	A	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.78**	**2.39**	0.35	**3.01**	**5.89**	1.46	**5.89**	**3.80**	0.69
21	Y	S	Y	S	P	Y	S	I	S	S	S	S	S	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	S	R	R	R	R	A	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.83**	0.64	0.11	0.58	**3.61**	0.35	0.86	1.48	0.11
22	Y	S	Y	S	P	Y	Y	I	S	Y	S	S	S	I	Y	P	S	Y	G	Y	T	S	R	R	R	R	G	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.12	0.52	0.08	0.32	**5.89**	0.24	0.96	1.91	0.01
23	S	S	Y	S	P	Y	S	I	Y	S	S	Y	S	I	S	P	Y	S	G	Y	T	S	R	S	R	S	R	R	R	R	A	F	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.87**	0.40	0.20	0.61	**3.13**	0.36	0.81	0.60	0.07
24	Y	Y	Y	S	P	Y	S	I	Y	Y	S	S	Y	I	S	P	Y	S	G	Y	T	Y	R	S	R	S	R	R	R	R	S	G	M	-	-	-	-	-	-	D	1.36	0.92	0.18	1.03	**3.27**	0.64	1.73	0.87	0.04
25	S	Y	Y	S	P	Y	Y	I	Y	Y	S	S	S	I	Y	P	S	Y	G	S	T	S	S	R	R	S	S	R	R	R	R	A	M	-	-	-	-	-	-	D	**0.50**	**2.96**	0.67	**3.18**	**4.02**	**2.69**	**3.63**	**3.33**	0.64
26	Y	Y	S	S	P	S	Y	I	Y	Y	S	S	S	I	Y	P	Y	S	G	Y	T	Y	S	S	R	S	R	R	R	S	R	A	I	-	-	-	-	-	-	D	0.96	**2.77**	0.51	**2.55**	**5.89**	**2.33**	**3.77**	**2.14**	0.35
27	Y	Y	S	Y	P	Y	Y	I	S	S	Y	S	S	I	Y	P	Y	S	G	Y	T	S	R	S	S	S	R	R	S	S	R	A	F	-	-	-	-	-	-	D	**0.78**	0.23	0.09	0.17	**3.56**	0.16	0.22	0.16	-0.04
28	S	S	Y	Y	P	S	Y	I	S	Y	S	Y	S	I	S	P	Y	S	G	Y	T	Y	R	R	R	S	S	S	R	R	R	R	G	L	-	-	-	-	-	D	1.02	0.97	0.14	1.52	**3.97**	0.62	1.96	**2.02**	0.05
29	S	S	Y	Y	P	S	S	I	Y	S	S	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	Y	S	S	S	S	R	R	R	S	R	R	R	G	M	-	-	-	-	D	1.06	1.63	0.29	1.94	**5.89**	1.31	**3.10**	1.38	0.11
30	S	Y	Y	S	P	Y	Y	I	Y	Y	S	Y	S	I	S	P	S	S	G	Y	T	S	S	R	R	S	S	R	R	S	R	S	R	G	F	-	-	-	-	D	1.69	1.52	0.24	**2.19**	**4.15**	1.12	**3.14**	**2.03**	0.11
31	Y	Y	Y	Y	P	S	S	I	Y	Y	S	Y	S	I	S	P	Y	S	G	Y	T	S	R	S	R	R	R	R	S	R	S	S	S	A	F	-	-	-	-	D	**0.86**	1.01	0.17	1.34	**5.89**	0.70	**2.20**	**2.95**	0.04
32	S	Y	Y	S	P	Y	Y	I	Y	Y	S	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	Y	S	R	S	R	R	R	S	S	S	R	R	A	F	-	-	-	-	D	1.25	**3.30**	0.77	**3.50**	**4.46**	**2.51**	**4.03**	**4.11**	0.51
33	X	X	X	X	X	X	Y	I	Y	S	S	S	S	I	S	P	S	S	G	Y	T	Y	S	S	R	R	S	R	S	R	S	R	R	G	F	-	-	-	-	D	1.01	0.23	0.03	0.15	**3.68**	0.17	0.35	0.29	0.00
34	S	S	Y	Y	P	Y	S	I	Y	Y	S	S	S	I	Y	P	Y	S	G	Y	T	S	S	S	S	R	R	R	S	R	S	R	S	R	R	R	R	A	M	-	-	D	1.51	0.65	0.13	0.63	**2.87**	0.61	1.20	0.44	0.05

Supplemental Figure S1a



Fab	CDR-L3						CDR-H1						CDR-H2									CDR-H3																	Fraction unbound	ELISA specificity signal Optical density (450 nm)							
	91	92	93	94	95	96	28	29	30	31	32	33	50	51	52	52a	53	54	55	56	57	58	95	96	97	98	99	100	100a	100b	100c	100d	100e	100f	100g	100h	100i	100j	100k	100l	100m	101		hVEGF	HER2	hDR5	hInsulin	NAV	HGH	hIGF-1	BSA
35	Y	Y	S	Y	P	S	S	I	S	Y	Y	Y	S	I	S	P	Y	S	G	S	T	S	S	Y	S	Y	S	A	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.06	**0.00**	0.00	0.00	0.02	0.00	-0.01	**3.95**	-0.02
36	Y	S	S	Y	P	Y	Y	I	S	Y	Y	Y	S	I	S	P	S	S	G	Y	T	S	S	S	S	Y	Y	S	S	Y	Y	S	Y	S	S	G	F	-	-	-	D	1.07	**0.05**	-0.01	0.02	0.04	0.03	0.01	**5.87**	0.00
37	X	X	X	X	X	X	S	I	Y	Y	Y	Y	S	I	S	P	Y	S	G	S	T	S	S	Y	S	S	Y	Y	Y	Y	S	S	Y	Y	Y	S	S	S	S	G	F	D	**0.73**	**0.07**	-0.01	0.04	0.15	0.03	0.02	**5.87**	-0.02
38	Y	Y	S	Y	P	Y	S	I	S	Y	S	Y	Y	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	Y	S	W	S	W	S	A	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.14	**0.04**	0.00	0.01	0.10	0.03	0.03	**4.22**	-0.03
39	Y	Y	S	Y	P	Y	S	I	S	S	S	S	Y	I	S	P	Y	S	G	S	T	S	S	W	W	S	W	W	W	A	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.77**	**0.25**	0.02	0.07	0.23	0.46	0.17	**5.87**	-0.01
40	S	S	Y	S	P	Y	S	I	Y	S	S	S	Y	I	Y	P	Y	S	G	S	T	Y	S	W	S	W	W	S	S	A	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.94	**0.06**	0.00	0.03	**5.89**	0.12	0.06	**3.73**	0.03
41	S	S	Y	S	P	Y	S	I	Y	S	S	S	Y	I	Y	P	Y	S	G	S	T	S	S	W	S	W	W	S	S	A	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.93	**0.03**	-0.01	0.01	**5.89**	0.07	0.02	**3.87**	-0.01
42	S	S	Y	S	P	Y	Y	I	S	S	S	S	Y	I	Y	P	Y	S	G	S	T	S	S	W	S	W	W	S	S	A	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.76**	**0.02**	0.01	0.01	**4.28**	0.07	0.03	**4.25**	0.00
43	S	S	Y	S	P	Y	S	I	S	Y	S	S	Y	I	Y	P	Y	S	G	S	T	Y	S	W	S	W	W	S	S	A	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.86**	**0.06**	0.01	0.02	**5.89**	0.07	0.02	**5.87**	0.00
44	S	Y	Y	Y	P	S	S	I	S	Y	S	S	S	I	S	P	Y	S	G	Y	T	Y	W	W	S	S	W	S	S	A	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.31**	**0.02**	-0.01	0.00	0.09	0.01	0.00	**3.72**	-0.02
45	S	S	Y	S	P	Y	Y	I	S	S	S	S	Y	I	Y	P	Y	S	G	S	T	Y	S	W	S	W	W	S	S	A	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.81**	**0.02**	0.05	0.01	**5.89**	0.11	0.03	**4.25**	-0.01
46	S	S	Y	Y	P	Y	S	I	S	S	Y	Y	S	I	S	P	Y	S	G	S	T	S	S	S	W	W	S	S	S	W	G	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.87**	**0.03**	-0.01	-0.01	0.03	0.05	0.01	**4.28**	0.00
47	Y	Y	S	S	P	S	S	I	S	Y	S	S	Y	I	S	P	Y	S	G	S	T	S	S	W	W	W	W	S	S	S	W	A	F	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.02	**0.05**	0.00	0.06	0.11	0.12	0.04	**3.81**	-0.01
48	Y	Y	S	S	P	S	Y	I	S	Y	S	S	Y	I	S	P	Y	S	G	S	T	S	S	W	W	W	W	S	S	S	W	A	M	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.93	**0.13**	0.02	0.06	0.34	0.16	0.18	**3.88**	0.03
49	Y	Y	S	S	P	S	S	I	S	Y	Y	Y	S	I	S	P	Y	S	G	Y	T	S	S	W	S	S	W	S	S	S	W	A	M	-	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.85**	**0.01**	-0.01	0.01	0.05	0.02	0.01	**5.87**	0.01
50	H	Y	T	T	P	P	Y	I	Y	S	S	Y	Y	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	S	S	W	S	W	S	S	S	W	W	A	M	-	-	-	-	-	-	D	0.91	1.80	0.05	0.13	0.65	0.40	0.35	**3.67**	0.08
51	Y	S	S	Y	P	Y	S	I	Y	Y	S	Y	S	I	S	P	Y	Y	G	S	T	Y	R	R	S	R	A	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.29	**0.19**	0.01	0.23	0.44	0.06	0.18	**4.17**	-0.01
52	Y	Y	Y	S	P	Y	Y	I	Y	Y	S	Y	S	I	S	P	Y	Y	G	S	T	S	R	R	S	R	G	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.91	**0.72**	0.08	0.57	**5.89**	0.28	1.37	**3.82**	0.08
53	X	X	X	X	X	X	S	I	Y	Y	S	Y	S	I	S	P	Y	Y	G	S	T	S	R	R	S	R	G	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.06	**0.07**	-0.01	0.08	0.16	0.03	0.07	**3.73**	-0.01
54	Y	Y	S	Y	P	Y	S	I	Y	Y	S	Y	S	I	S	P	Y	Y	G	S	T	S	R	R	S	R	G	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.01	**0.18**	0.08	0.27	0.85	0.07	0.32	**3.74**	0.00
55	Y	Y	S	Y	P	S	S	I	Y	Y	S	Y	Y	I	S	P	Y	Y	G	S	T	Y	R	R	S	R	G	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.20	**0.11**	-0.01	0.11	0.28	0.05	0.20	**3.55**	0.03
56	Y	Y	S	Y	P	S	Y	I	S	Y	S	S	S	I	S	P	Y	Y	G	S	T	S	S	R	R	R	G	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.01	0.95	0.12	0.61	**5.89**	0.44	1.49	**5.87**	0.30
57	S	Y	S	Y	P	S	S	I	S	S	S	Y	S	I	S	P	Y	S	G	S	T	S	S	R	R	R	S	R	A	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.28	**0.03**	0.02	0.03	0.19	0.01	0.03	**5.87**	-0.02
58	Y	Y	S	Y	P	S	Y	I	S	Y	S	Y	Y	I	S	P	Y	Y	G	S	T	S	S	S	R	S	R	R	G	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.17	**0.06**	0.01	0.05	0.29	0.02	0.10	**5.87**	0.00
59	S	Y	Y	Y	P	S	Y	I	S	Y	S	Y	S	I	S	P	Y	S	G	Y	T	S	S	S	R	R	S	R	A	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.87**	**0.16**	0.01	0.10	**2.08**	0.07	0.31	**3.51**	0.00
60	S	Y	Y	Y	P	S	Y	I	S	Y	S	Y	S	I	S	P	Y	S	G	S	T	S	S	S	R	R	S	R	A	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.05	**0.06**	0.00	0.05	0.43	0.03	0.08	**5.87**	-0.01
61	S	Y	Y	Y	P	Y	Y	I	S	Y	S	Y	S	I	S	P	Y	S	G	Y	T	S	S	R	R	S	S	R	A	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.07	**0.06**	0.01	0.09	0.62	0.06	0.12	**5.87**	-0.02
62	Y	Y	Y	Y	P	S	Y	I	S	Y	S	Y	S	I	S	P	Y	S	G	S	T	S	S	R	R	S	S	R	A	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.18	**0.09**	0.02	0.08	0.33	0.01	0.09	**5.87**	0.01
63	S	S	Y	Y	P	Y	S	I	S	Y	S	Y	S	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	R	S	R	S	R	R	A	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.09	**0.11**	0.00	0.17	0.93	0.09	0.25	**5.87**	-0.02
64	S	Y	Y	Y	P	S	S	I	S	Y	S	Y	S	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	R	S	R	R	S	R	A	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.96	**0.39**	0.05	0.34	**3.91**	0.25	0.84	**3.73**	0.06
65	S	Y	S	S	P	S	Y	I	S	Y	S	Y	S	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	R	S	R	S	R	A	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.07	**0.14**	0.02	0.12	**2.02**	0.16	0.28	**3.87**	0.00
66	S	S	Y	S	P	Y	S	I	S	Y	S	Y	S	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	R	S	R	S	S	R	A	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.95	**0.07**	0.01	0.09	0.53	0.06	0.09	**4.17**	0.02
67	S	Y	S	Y	P	S	S	I	S	Y	S	Y	S	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	R	S	R	S	S	R	A	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.07	**0.04**	0.00	0.04	0.12	0.04	0.06	**5.87**	-0.01
68	S	Y	S	S	P	Y	S	I	S	S	S	Y	S	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	R	S	R	S	S	R	A	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.08	**0.06**	-0.01	0.09	0.17	0.04	0.04	**5.87**	0.02
69	S	Y	Y	S	P	Y	S	I	S	Y	S	Y	S	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	R	S	R	S	S	S	A	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.08	**0.01**	0.00	0.01	0.06	0.02	0.04	**3.95**	-0.01
70	S	Y	S	Y	P	Y	S	I	Y	S	S	Y	S	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	R	S	S	S	A	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.91	**0.06**	0.01	0.02	0.11	0.04	0.05	**5.87**	-0.01
71	X	X	X	X	X	X	S	I	Y	S	Y	Y	S	I	S	P	S	Y	G	Y	T	Y	S	R	S	S	R	R	S	R	S	A	F	-	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.79**	**0.05**	0.01	0.04	0.15	0.02	0.02	**5.87**	-0.01
72	S	S	Y	Y	P	Y	Y	I	S	S	S	Y	S	I	S	P	Y	S	G	S	T	S	S	R	S	R	R	R	S	S	R	S	A	I	-	-	-	-	-	-	-	D	0.93	**0.14**	0.03	0.11	0.57	0.31	0.46	**3.56**	-0.01
73	S	S	Y	Y	P	Y	Y	I	S	Y	S	Y	S	I	S	P	Y	S	G	S	T	S	S	R	S	R	R	S	R	S	R	S	A	I	-	-	-	-	-	-	-	D	0.96	**0.15**	0.03	0.13	0.70	0.19	0.24	**5.87**	0.13
74	S	Y	S	Y	P	Y	S	I	Y	S	S	Y	S	I	S	P	Y	S	G	S	T	S	S	S	R	R	R	S	R	R	S	R	G	I	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.90**	**0.09**	0.02	0.07	0.78	0.11	0.18	**5.87**	0.00
75	S	Y	Y	S	P	Y	S	I	S	Y	S	Y	S	I	S	P	Y	S	G	S	T	S	S	R	S	R	R	S	R	S	R	S	R	G	F	-	-	-	-	-	-	D	**0.82**	**0.39**	0.08	0.39	**2.75**	0.34	0.55	**4.07**	0.01
76	S	Y	S	Y	P	Y	S	I	S	S	S	Y	S	I	S	P	Y	S	G	Y	T	S	S	S	S	R	R	S	R	S	R	S	R	G	I	-	-	-	-	-	-	D	0.98	**0.06**	0.01	0.04	0.39	0.11	0.05	**3.57**	-0.02
77	Y	Y	Y	Y	P	Y	S	I	S	Y	S	S	S	I	S	P	Y	Y	G	S	T	Y	S	R	S	S	S	S	R	S	R	R	R	A	L	-	-	-	-	-	-	D	1.02	**0.18**	0.04	0.15	0.99	0.13	0.40	**3.77**	0.01
78	Y	Y	S	S	P	Y	S	I	S	Y	S	Y	S	I	Y	P	S	S	G	S	T	S	S	F	F	F	F	S	F	G	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.92	**0.02**	0.01	0.00	**2.01**	0.00	-0.02	**5.87**	-0.03
79	Y	Y	Y	S	P	Y	S	I	Y	Y	S	Y	S	I	S	P	S	Y	G	Y	T	S	S	F	F	S	F	F	S	G	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.66**	**0.04**	0.01	0.01	0.12	0.01	0.01	**5.87**	-0.02
80	H	Y	T	T	P	P	Y	I	S	S	S	Y	S	I	S	P	Y	Y	G	S	T	S	F	F	F	F	S	S	F	F	F	S	F	S	G	F	-	-	-	-	-	D	**0.85**	**0.12**	0.02	0.05	0.79	0.55	0.19	**4.35**	0.04
81	Y	S	Y	S	P	S	S	I	S	S	S	S	S	I	S	P	Y	S	G	Y	T	S	F	F	F	S	S	F	F	S	F	S	G	M	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.41**	**0.01**	-0.01	0.00	0.03	0.03	0.00	**4.23**	-0.03
82	Y	Y	Y	S	P	S	S	I	S	S	Y	S	S	I	S	P	Y	S	G	Y	T	S	F	S	F	F	S	S	F	F	F	S	F	S	G	M	-	-	-	-	-	D	**0.81**	**0.06**	0.03	0.01	0.27	0.08	0.07	**5.87**	0.01
83	Y	Y	S	Y	P	S	Y	I	S	S	Y	S	S	I	S	P	Y	S	G	Y	T	S	F	S	F	F	S	S	F	F	F	S	F	S	G	M	-	-	-	-	-	D	**0.81**	**0.11**	0.03	0.06	1.00	0.18	0.21	**5.87**	0.03
84	Y	S	Y	S	P	S	S	I	S	Y	S	S	S	I	S	P	S	Y	G	Y	T	S	F	S	F	F	S	S	S	F	F	S	F	S	G	F	-	-	-	-	-	D	**0.50**	**0.01**	0.00	-0.02	0.01	0.01	-0.02	**4.99**	-0.01
85	Y	S	Y	S	P	S	S	I	S	S	S	S	S	I	S	P	Y	S	G	Y	T	S	F	F	F	S	S	F	F	F	S	F	F	S	A	L	-	-	-	-	-	D	**0.75**	**0.06**	0.00	0.01	0.04	0.09	0.03	**5.87**	0.00
86	S	S	S	Y	P	Y	S	I	S	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	S	T	S	S	S	F	F	F	S	S	F	F	S	F	F	S	F	G	M	-	-	-	D	**0.64**	**0.66**	0.17	0.61	1.01	0.73	1.19	**5.87**	0.25
87	Y	Y	S	Y	P	S	S	I	S	Y	S	Y	Y	I	S	P	Y	S	G	S	T	S	S	P	S	S	S	P	S	S	A	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.04	**0.00**	-0.02	-0.01	0.01	0.00	-0.01	**4.85**	-0.02

Supplemental Figure S1b



Fab	CDR-L3						CDR-H1						CDR-H2									CDR-H3																			Fraction unbound	ELISA specificity signal Optical density (450 nm)							
	91	92	93	94	95	96	28	29	30	31	32	33	50	51	52	52a	53	54	55	56	57	58	95	96	97	98	99	100	100a	100b	100c	100d	100e	100f	100g	100h	100i	100j	100k	101		hVEGF	HER2	hDR5	hInsulin	NAV	HGH	hIGF-1	BSA
88	Y	S	Y	Y	P	S	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	S	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	S	A	L	-	-	-	-	D	1.17	**3.63**	0.03	0.01	0.17	0.05	0.04	0.10	-0.01
89	Y	S	S	Y	P	S	S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	S	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	S	G	L	-	-	-	-	D	1.32	**4.06**	0.01	0.02	0.07	0.03	0.04	0.08	0.02
90	S	Y	Y	Y	P	S	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	S	G	L	-	-	-	-	D	1.16	**3.77**	0.00	0.01	0.05	0.04	0.02	0.06	0.01
91	Y	Y	S	Y	P	S	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	Y	Y	S	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	S	G	M	-	-	-	-	D	1.42	**5.88**	0.03	0.03	0.16	0.06	0.06	0.10	0.03
92	Y	Y	S	Y	P	S	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	S	A	L	-	-	-	-	D	1.24	**3.61**	0.00	0.02	0.03	0.04	0.00	0.06	-0.01
93	X	X	X	X	X	X	S	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	Y	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	Y	A	L	-	-	-	-	D	1.12	**3.47**	0.00	0.03	0.08	0.05	0.05	0.11	0.01
94	S	Y	Y	S	P	Y	S	I	S	Y	S	S	Y	I	S	P	Y	S	G	S	T	S	Y	Y	S	Y	S	Y	Y	S	S	Y	Y	Y	G	M	-	-	-	D	**0.29**	**3.89**	0.01	0.01	0.05	0.03	0.03	0.08	-0.01
95	S	Y	Y	S	P	S	Y	I	S	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	G	Y	T	S	S	Y	Y	Y	Y	S	S	Y	S	Y	Y	S	G	L	-	-	-	-	D	1.21	**3.53**	0.01	0.05	0.18	0.09	0.10	0.35	0.02
96	X	X	X	X	X	X	S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	Y	Y	G	L	-	-	-	-	D	1.17	**4.35**	0.00	0.05	0.12	0.04	0.05	0.14	-0.01
97	S	Y	S	Y	P	S	S	I	Y	S	Y	S	Y	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	Y	S	G	F	-	-	-	D	1.05	**5.88**	0.00	0.01	0.05	0.05	0.00	0.06	-0.02
98	H	Y	T	T	P	P	S	I	Y	S	Y	S	Y	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	Y	S	Y	S	Y	Y	G	F	-	-	-	-	D	1.04	**3.53**	0.03	0.02	0.06	0.04	0.01	0.08	0.01
99	S	Y	Y	S	P	S	S	I	S	S	Y	S	Y	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	Y	S	Y	S	Y	Y	S	G	L	-	-	-	-	D	0.99	**3.50**	0.04	0.04	0.10	0.07	0.06	0.10	0.03
100	S	S	S	S	P	Y	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	Y	Y	G	F	-	-	-	-	D	0.96	**4.63**	0.01	0.06	0.04	0.06	-0.01	0.03	0.02
101	S	Y	S	Y	P	S	S	I	S	Y	Y	S	Y	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	Y	Y	G	F	-	-	-	-	D	0.96	**3.40**	0.04	0.03	0.04	0.05	0.03	0.04	0.02
102	S	Y	S	Y	P	S	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	Y	S	Y	S	S	Y	Y	G	M	-	-	-	-	D	1.03	**3.72**	0.04	0.02	0.08	0.08	0.02	0.09	0.05
103	S	Y	Y	Y	P	S	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	Y	Y	S	S	Y	Y	A	L	-	-	-	-	D	0.97	**3.76**	0.05	0.04	0.27	0.19	0.11	0.29	0.05
104	S	Y	Y	Y	P	S	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	S	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	S	S	S	Y	Y	G	L	-	-	-	-	D	0.99	**5.88**	0.03	0.02	0.06	0.04	-0.01	0.01	0.00
105	S	S	S	Y	P	S	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	S	S	S	Y	Y	G	L	-	-	-	-	D	1.02	**4.42**	0.04	0.00	0.02	0.04	-0.01	0.01	0.02
106	S	Y	S	Y	P	S	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	Y	Y	S	S	Y	S	G	F	-	-	-	-	D	1.15	**3.66**	0.04	0.02	0.09	0.10	0.03	0.14	0.01
107	S	Y	S	S	P	S	S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	S	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	Y	G	L	-	-	-	-	D	1.20	**4.56**	0.02	0.00	0.02	0.05	0.00	0.04	0.03
108	Y	Y	Y	S	P	S	S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	Y	Y	G	F	-	-	-	-	D	1.11	**3.77**	0.01	-0.01	0.05	0.02	0.00	0.04	0.04
109	S	S	S	Y	P	S	S	I	Y	S	Y	S	Y	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	Y	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	Y	Y	G	F	-	-	-	-	D	1.22	**4.23**	0.00	-0.02	0.06	0.03	0.00	0.07	0.01
110	X	X	X	X	X	X	S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	Y	S	Y	S	Y	S	G	L	-	-	-	-	D	0.94	**3.56**	0.04	0.08	0.19	0.07	0.08	0.19	0.02
111	S	Y	S	Y	P	S	S	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	Y	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	S	Y	G	M	-	-	-	-	D	1.05	**3.80**	0.04	0.03	0.06	0.03	0.03	0.08	0.00
112	S	Y	S	F	P	S	S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	S	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	Y	S	Y	S	Y	S	A	L	-	-	-	-	D	1.01	**3.67**	0.02	0.03	0.06	0.03	0.00	0.05	0.00
113	Y	Y	S	Y	P	S	S	I	S	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	Y	S	G	L	-	-	-	-	D	**0.90**	**3.53**	0.06	0.02	0.07	0.03	0.03	0.06	0.00
114	S	S	S	S	P	Y	Y	I	S	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	S	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	Y	Y	G	M	-	-	-	-	D	1.02	**3.33**	0.02	0.01	0.04	0.07	0.02	0.04	0.00
115	Y	S	S	Y	P	S	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	Y	S	G	L	-	-	-	-	D	0.94	**5.88**	0.02	0.03	0.08	0.03	0.01	0.06	0.02
116	S	Y	S	S	P	Y	S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	Y	Y	G	I	-	-	-	-	D	1.10	**4.78**	0.02	0.01	0.03	0.04	0.01	0.03	0.00
117	Y	Y	S	S	P	Y	Y	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	Y	S	G	M	-	-	-	-	D	1.15	**3.79**	0.03	0.05	0.08	0.05	0.06	0.11	0.03
118	S	Y	S	Y	P	S	S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	Y	Y	S	Y	Y	S	A	L	-	-	-	-	D	1.27	**4.38**	0.04	0.04	0.09	0.07	0.06	0.12	0.02
119	S	Y	S	Y	P	S	Y	I	S	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	Y	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	Y	Y	G	L	-	-	-	-	D	1.07	**3.59**	0.02	0.04	0.03	0.09	0.02	0.09	0.00
120	S	Y	S	S	P	S	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	Y	S	S	S	S	Y	G	L	-	-	-	-	D	0.95	**4.56**	0.01	0.02	0.03	0.02	0.00	0.03	0.01
121	S	Y	S	Y	P	S	S	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	S	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	Y	S	G	M	-	-	-	-	D	1.10	**3.38**	0.02	0.04	0.04	0.04	0.04	0.07	0.03
122	S	Y	F	S	P	Y	S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	Y	S	A	M	-	-	-	-	D	0.98	**3.46**	0.01	0.04	0.05	0.02	0.03	0.09	0.01
123	S	Y	S	Y	P	S	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	S	S	Y	S	S	A	L	-	-	-	-	D	0.90	**3.90**	0.01	0.01	0.07	0.02	0.02	0.14	0.00
124	X	X	X	X	X	X	S	I	Y	S	Y	S	Y	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	S	S	Y	Y	G	L	-	-	-	-	D	1.07	**3.57**	0.00	0.01	0.06	0.03	0.00	0.04	0.00
125	S	Y	S	Y	P	S	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	S	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	Y	S	G	M	-	-	-	-	D	0.93	**3.72**	-0.01	0.01	0.01	0.02	0.00	0.06	-0.02
126	S	Y	Y	Y	P	S	S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	Y	S	G	F	-	-	-	-	D	1.04	**5.88**	0.03	0.01	0.03	0.02	0.04	0.14	0.01
127	S	Y	Y	S	P	Y	Y	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	S	T	S	Y	S	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	S	Y	G	F	-	-	-	-	D	**0.82**	**3.80**	0.02	0.02	0.10	0.04	0.04	0.19	0.02
128	S	Y	S	Y	P	S	S	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	S	Y	S	Y	Y	Y	Y	S	A	L	-	-	-	-	D	1.03	**4.06**	0.02	0.03	1.29	0.08	0.03	0.16	0.00
129	S	S	S	S	P	S	Y	I	Y	S	Y	S	Y	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	Y	S	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	S	Y	G	F	-	-	-	-	D	1.16	**5.88**	0.01	0.00	0.00	0.01	0.02	0.03	0.01
130	S	Y	Y	Y	P	S	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	S	Y	G	M	-	-	-	-	D	1.04	**3.63**	0.03	0.06	0.04	0.05	0.03	0.06	-0.01
131	S	Y	S	Y	P	S	Y	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	Y	Y	G	F	-	-	-	-	D	1.11	**4.56**	0.06	0.02	0.07	0.06	0.02	0.09	0.02
132	S	Y	S	S	P	Y	S	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	S	Y	G	I	-	-	-	-	D	0.99	**4.20**	0.02	0.01	0.03	0.01	0.13	0.04	0.02
133	S	S	Y	S	P	Y	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	S	Y	G	M	-	-	-	-	D	1.15	**3.56**	0.02	0.03	0.02	0.02	0.02	0.06	0.03
134	S	Y	Y	S	P	S	Y	I	Y	S	Y	S	Y	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	Y	S	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	Y	Y	G	M	-	-	-	-	D	1.17	**4.47**	0.02	0.02	0.04	0.03	0.04	0.04	-0.01
135	X	X	X	X	X	X	S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	Y	Y	S	Y	Y	S	Y	S	Y	Y	Y	G	I	-	-	-	-	D	1.16	**4.14**	0.03	0.04	0.13	0.10	0.06	0.16	0.00
136	Y	Y	Y	S	P	Y	S	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	Y	Y	A	L	-	-	-	-	D	1.01	**4.12**	0.03	0.03	0.07	0.02	0.03	0.31	0.00
137	X	X	X	X	X	X	S	I	S	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	S	Y	S	Y	Y	Y	S	S	Y	Y	G	F	-	-	-	-	D	1.25	**4.47**	0.07	0.12	0.88	0.21	0.40	1.74	0.05
138	Y	Y	S	Y	P	S	S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	Y	S	S	S	S	Y	S	G	L	-	-	-	-	D	1.00	**4.08**	0.03	0.04	0.01	0.05	0.03	0.05	-0.02
139	X	X	X	X	X	X	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	S	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	Y	S	A	L	-	-	-	-	D	1.28	**5.88**	0.07	0.13	1.26	0.36	0.54	**2.08**	0.05
140	X	X	X	X	X	X	S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	Y	Y	G	L	-	-	-	-	D	1.07	**3.85**	0.05	0.09	0.45	0.28	0.20	1.24	0.02
141	S	S	Y	Y	P	S	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	S	S	S	A	M	-	-	-	-	D	1.24	**3.12**	0.01	0.02	0.01	0.02	0.03	0.05	-0.02
142	Y	Y	S	S	P	Y	S	I	S	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	S	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	Y	A	F	-	-	-	-	D	1.06	**3.70**	0.02	0.03	0.06	0.03	0.06	0.10	-0.02
143	Y	Y	S	S	P	Y	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	S	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	S	S	G	F	-	-	-	-	D	1.15	**5.88**	0.02	0.02	0.02	0.02	-0.01	0.04	-0.01
144	S	Y	S	S	P	S	S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	Y	Y	Y	Y	S	S	S	Y	S	A	L	D	1.07	**5.02**	0.07	0.16	0.64	0.27	0.26	0.87	0.04
145	S	Y	S	S	P	Y	S	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	S	Y	S	A	M	D	1.26	**5.88**	0.02	0.08	0.05	0.04	0.04	0.11	0.00
146	S	Y	Y	S	P	Y	S	I	S	Y	S	S	S	I	Y	P	Y	S	G	Y	T	S	W	W	W	W	S	S	S	W	S	A	L	-	-	-	-	-	D	**0.21**	**3.92**	0.01	0.05	0.10	0.13	0.06	0.11	-0.01
147	Y	S	Y	Y	P	S	S	I	S	Y	S	S	S	I	S	P	S	Y	G	S	T	S	S	S	F	F	F	F	F	F	S	S	F	S	A	F	-	-	-	D	1.00	**3.58**	0.02	0.06	0.19	0.14	0.21	0.20	0.02

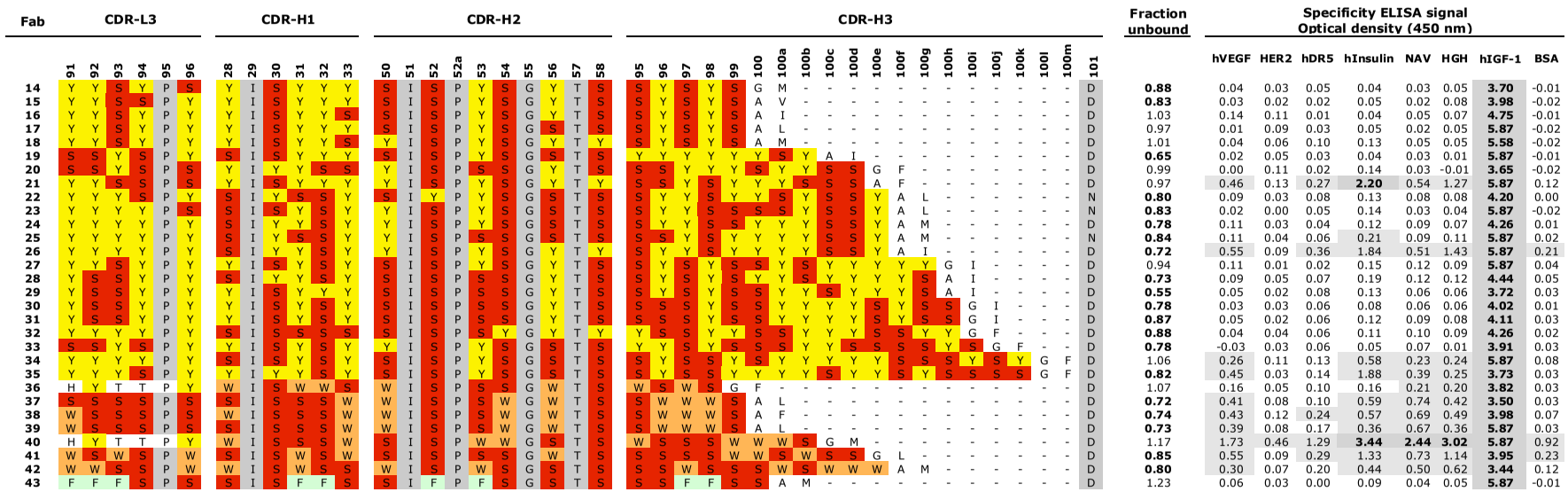
Supplemental Figure S1c

Fab	CDR-L3						CDR-H1						CDR-H2										CDR-H3												Fraction unbound	IC50 (nM)	Specificity ELISA signal Optical density (450 nm)								Competition ELISA signal, Optical density (450 nm)		
	91	92	93	94	95	96	28	29	30	31	32	33	50	51	52	52a	53	54	55	56	57	58	95	96	97	98	99	100	100a	100b	100c	100d	100e	100f	100g	101			hVEGF	HER2	hDR5	hInsulin	NAV	HGH	hIGF-1	BSA	2C4	4D5	HER2
148	S	Y	Y	S	P	S	Y	I	S	S	S	Y	S	I	Y	P	Y	S	G	Y	T	S	Y	Y	S	S	G	F	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.09**	8.8 ± 0.83	0.00	**5.92**	0.00	0.05	0.01	0.03	0.04	-0.01	1.7	2.3	1.7
149	S	Y	Y	Y	P	S	S	I	S	S	S	Y	S	I	Y	P	Y	S	G	Y	T	S	Y	Y	S	S	G	F	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.12**	11.5 ± 0.94	0.01	**4.66**	-0.01	0.05	0.00	0.04	0.04	-0.01	1.7	2.2	1.8
150	S	Y	Y	S	P	S	Y	I	S	S	S	Y	S	I	Y	P	Y	S	G	Y	T	S	Y	Y	S	Y	A	F	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.08**	12.6 ± 0.76	0.02	**4.10**	0.01	0.08	0.02	0.03	0.04	0.01	1.6	1.9	1.5
151	S	Y	Y	S	P	S	S	I	S	S	S	Y	S	I	Y	P	Y	S	G	Y	T	S	Y	Y	S	Y	A	L	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.15**	18.5 ± 1.6	0.00	**3.96**	0.01	0.08	-0.01	0.01	0.02	-0.02	1.5	2.0	1.8
152	S	Y	Y	S	P	S	S	I	S	Y	S	Y	S	I	Y	P	Y	S	G	Y	T	S	Y	Y	S	S	G	F	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.17**	29.3 ± 2.1	0.04	**5.92**	0.01	0.08	0.00	0.04	0.03	-0.01	1.2	1.9	1.6
153	S	Y	Y	S	P	S	S	I	Y	Y	S	Y	S	I	Y	P	S	S	G	Y	T	S	W	W	S	S	A	F	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.08**	1.4 ± 0.2	0.03	**4.15**	0.00	0.02	0.04	0.02	0.04	-0.02	2.2	2.5	2.3
154	Y	Y	Y	S	P	S	S	I	Y	S	S	Y	S	I	Y	P	Y	S	G	Y	T	S	W	W	S	S	A	F	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.06**	1.6 ± 0.2	0.04	**5.92**	0.01	0.05	0.02	0.01	0.05	-0.02	2.5	2.6	1.8
155	S	Y	Y	Y	P	S	S	I	Y	S	S	Y	S	I	Y	P	Y	S	G	Y	T	S	W	W	S	S	A	F	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.06**	1.7 ± 0.1	0.06	**5.92**	-0.01	0.12	0.08	0.01	0.07	-0.02	2.6	2.6	2.5
156	Y	Y	Y	S	P	S	S	I	S	S	S	Y	S	I	Y	P	Y	S	G	Y	T	S	W	W	S	S	A	F	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.10**	1.9 ± 0.7	0.00	**3.84**	0.02	0.04	0.02	-0.01	0.06	0.02	2.0	2.4	2.2
157	S	Y	Y	Y	P	S	S	I	Y	Y	S	Y	S	I	Y	P	S	S	G	Y	T	S	W	W	S	S	A	F	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.08**	2.2 ± 0.1	0.00	**5.92**	0.01	0.12	0.03	0.01	0.06	-0.01	2.2	2.3	2.0
158	Y	Y	Y	Y	P	Y	S	I	Y	Y	S	Y	S	I	Y	P	S	S	G	Y	T	S	W	W	S	S	A	F	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.11**	2.7 ± 0.6	0.12	**4.74**	0.02	0.08	0.07	0.01	0.05	0.01	1.7	2.1	1.9
159	S	Y	Y	S	P	S	Y	I	S	Y	S	Y	S	I	Y	P	Y	S	G	Y	T	S	W	W	S	S	A	L	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.08**	2.9 ± 0.1	0.02	**5.92**	0.07	0.02	0.03	0.04	0.03	-0.01	1.9	2.3	1.9
160	S	Y	Y	S	P	S	S	I	S	S	S	Y	S	I	Y	P	Y	S	G	Y	T	S	W	W	S	S	A	L	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.10**	3.1 ± 0.8	0.03	**5.92**	0.06	0.03	0.01	0.02	0.07	-0.03	1.7	2.3	1.9
161	Y	Y	Y	S	P	S	S	I	Y	S	S	Y	S	I	Y	P	Y	S	G	Y	T	S	W	S	S	S	G	F	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.08**	3.3 ± 0.1	0.00	**5.92**	0.02	0.08	0.02	0.00	0.06	0.00	1.7	2.4	2.2
162	Y	Y	Y	Y	P	S	S	I	S	Y	S	Y	S	I	Y	P	Y	S	G	Y	T	S	W	W	S	S	A	F	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.11**	3.5 ± 0.2	0.02	**5.92**	0.02	0.06	0.02	0.02	0.03	0.01	1.8	2.3	2.1
163	S	Y	Y	S	P	S	S	I	S	S	S	Y	S	I	Y	P	Y	S	G	Y	T	S	W	W	S	S	A	L	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.10**	3.5 ± 0.5	0.02	**3.87**	0.02	0.05	0.03	0.01	0.04	0.02	2.2	2.3	1.8
164	S	Y	Y	S	P	S	S	I	S	Y	S	Y	S	I	Y	P	Y	S	G	Y	T	S	W	W	S	S	A	L	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.16**	4.1 ± 0.4	0.02	**4.42**	0.05	0.01	0.00	0.02	0.01	-0.02	1.8	2.3	2.0
165	S	Y	Y	Y	P	S	S	I	S	S	S	Y	S	I	Y	P	Y	S	G	Y	T	S	W	W	S	W	G	F	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.11**	4.2 ± 0.6	0.10	**4.46**	0.02	0.07	0.05	0.00	0.09	-0.03	1.7	2.1	1.8
166	S	Y	Y	Y	P	S	S	I	S	Y	S	Y	S	I	Y	P	S	S	G	Y	T	S	W	W	S	S	A	M	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.10**	5.1 ± 1.0	0.04	**4.32**	0.01	0.05	0.05	-0.01	0.04	-0.03	1.7	2.1	2.0
167	S	Y	Y	Y	P	S	S	I	S	S	S	Y	S	I	Y	P	Y	S	G	Y	T	S	W	W	S	S	A	M	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.10**	5.4 ± 0.6	-0.01	**5.92**	0.03	0.02	0.03	0.01	0.04	0.03	1.8	2.4	2.2
168	S	Y	Y	S	P	S	S	I	Y	Y	S	Y	S	I	Y	P	S	S	G	Y	T	S	W	W	S	S	G	F	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.12**	7.5 ± 1.0	0.02	**3.91**	0.01	0.04	0.03	0.01	0.06	-0.02	1.8	2.1	1.7
169	S	Y	Y	Y	P	S	Y	I	Y	S	S	Y	S	I	Y	P	Y	S	G	Y	T	S	W	W	S	S	G	F	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.16**	11.5 ± 0.6	0.02	**5.92**	0.01	0.04	0.04	-0.01	0.04	0.01	1.3	1.9	1.3
170	Y	Y	Y	S	P	S	S	I	S	Y	S	Y	S	I	Y	P	Y	S	G	Y	T	S	W	W	S	W	A	F	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.16**	13.3 ± 0.8	0.08	**4.26**	0.01	0.06	0.09	0.01	0.12	0.00	1.4	1.7	1.2
171	S	Y	S	S	P	Y	S	I	S	S	S	S	Y	I	S	P	S	S	G	Y	T	S	Y	Y	S	S	Y	Y	S	Y	Y	S	F	G	L	D	**0.19**	N/D	-0.01	**4.10**	0.00	0.07	0.03	0.04	0.02	0.01	1.4	1.7	1.2
172	Y	S	Y	Y	P	Y	S	I	S	Y	S	S	S	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	Y	F	S	F	S	S	S	S	F	A	M	-	-	-	D	**0.72**	70.4 ± 6.8	0.03	**5.92**	0.03	0.08	0.03	0.01	0.01	0.02	**0.0**	**0.3**	2.1
173	Y	S	Y	Y	P	Y	S	I	S	Y	S	S	S	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	S	F	F	F	F	S	S	S	F	F	G	F	-	-	D	**0.44**	71.7 ± 6.5	0.02	**4.66**	0.01	0.06	0.01	0.01	0.01	0.02	**0.0**	**0.2**	1.7
174	Y	S	S	Y	P	Y	S	I	S	Y	S	S	S	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	Y	F	S	F	S	S	S	S	F	A	I	-	-	-	D	**0.76**	>100	0.00	**5.92**	0.02	0.04	0.02	0.01	0.01	0.00	**0.0**	**0.1**	2.1

Supplemental Figure S1d

Fab	CDR-L3						CDR-H1						CDR-H2									CDR-H3													Fraction unbound	Specificity ELISA signal Optical density (450 nm)							
	91	92	93	94	95	96	28	29	30	31	32	33	50	51	52	52a	53	54	55	56	57	58	95	96	97	98	99	100	100a	100b	100c	100d	100e	100f	100g	100h	101		hVEGF	HER2	hDR5	hInsulin	NAV	HGH	hIGF-1	BSA
1	Y	Y	Y	S	P	Y	Y	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	S	T	Y	S	Y	S	Y	S	Y	S	Y	S	S	S	Y	A	I	D	**0.86**	0.24	0.07	0.13	**5.89**	0.17	0.30	0.39	0.05
2	W	W	S	S	P	S	W	I	S	W	S	W	S	I	S	P	W	S	G	S	T	S	S	S	W	W	W	A	M	-	-	-	-	-	-	-	D	1.12	0.74	0.20	0.45	**3.87**	1.01	1.76	**4.40**	0.36
3	W	W	S	S	P	S	W	I	W	S	S	W	S	I	S	P	W	S	G	S	T	S	S	S	W	W	W	A	F	-	-	-	-	-	-	-	D	1.05	0.72	0.20	0.36	**5.89**	0.84	1.33	**2.94**	0.27
4	S	W	S	W	P	S	S	I	S	W	S	S	S	I	S	P	S	S	G	W	T	W	S	W	S	W	W	S	A	L	-	-	-	-	-	-	N	1.09	0.26	0.06	0.15	**5.89**	0.38	0.51	**2.02**	0.12
5	S	S	W	S	P	S	W	I	S	W	S	S	S	I	S	P	S	S	G	W	T	S	S	W	S	W	W	S	A	M	-	-	-	-	-	-	N	0.93	0.47	0.11	0.21	**5.89**	0.49	0.99	1.14	0.10
6	R	S	R	R	P	R	R	I	S	R	S	S	S	I	S	P	S	S	G	R	T	S	S	R	S	S	R	S	G	F	-	-	-	-	-	-	D	**0.45**	1.13	0.15	0.45	**2.26**	0.74	1.39	0.69	0.12
7	R	S	R	S	P	R	R	I	S	S	S	S	S	I	R	P	S	R	G	R	T	S	S	R	R	S	S	S	G	F	-	-	-	-	-	-	D	**0.71**	0.89	0.21	0.55	**2.23**	0.79	1.68	0.48	0.05
8	R	S	S	R	P	R	R	I	S	R	S	S	S	I	R	P	R	S	G	R	T	S	S	R	R	S	S	S	G	L	-	-	-	-	-	-	D	**0.68**	0.73	0.18	0.65	**2.69**	1.02	**2.16**	0.64	0.05
9	R	S	R	S	P	R	S	I	R	R	S	S	S	I	S	P	R	S	G	S	T	S	S	R	R	R	S	S	G	F	-	-	-	-	-	-	D	**0.70**	0.54	0.13	0.42	**2.61**	0.67	1.76	0.54	0.05
10	R	S	S	S	P	R	S	I	R	R	S	S	S	I	R	P	S	R	G	R	T	S	S	R	R	S	S	S	G	F	-	-	-	-	-	-	D	**0.53**	0.96	0.27	1.11	**3.42**	1.35	**2.85**	0.93	0.08
11	S	S	R	S	P	R	S	I	S	R	S	S	S	I	R	P	R	R	G	S	T	S	S	R	R	R	S	S	A	F	-	-	-	-	-	-	D	**0.76**	0.72	0.19	0.94	**2.95**	1.00	**2.84**	0.63	0.09
12	H	Y	T	T	P	Y	S	I	S	R	R	S	S	I	R	P	S	R	G	R	T	S	S	S	S	R	R	S	S	R	G	L	-	-	-	-	D	0.90	1.91	0.36	**2.52**	**5.04**	**2.18**	**3.64**	1.70	0.18
13	H	Y	T	T	P	Y	S	I	R	S	S	S	S	I	R	P	S	R	G	R	T	S	S	S	R	S	S	S	S	R	R	S	S	A	F	-	D	**0.74**	**2.22**	0.59	**2.87**	**3.84**	**3.11**	**3.96**	1.92	0.33

Supplemental Figure S2a



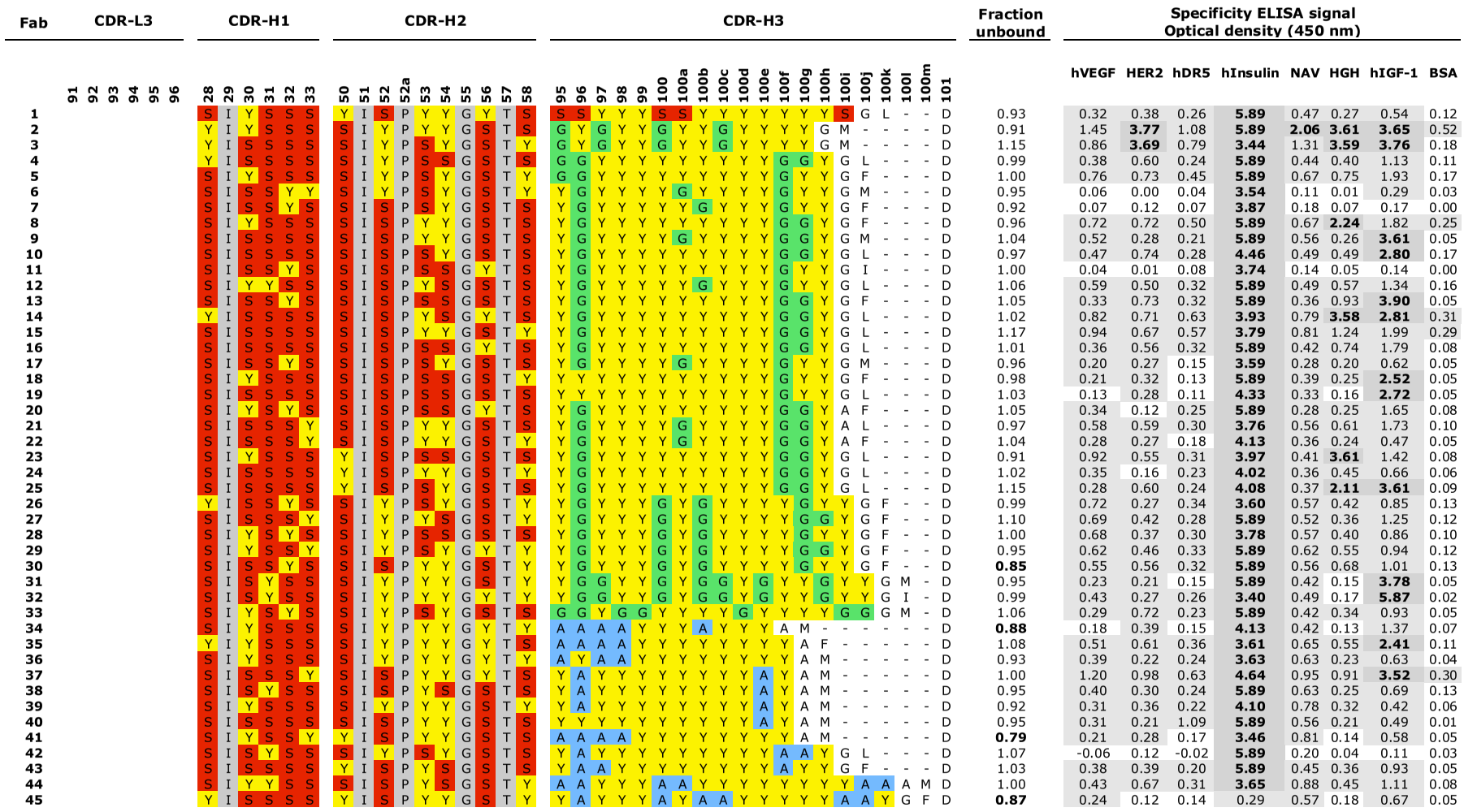
Fab	CDR-L3						CDR-H1						CDR-H2										CDR-H3																					Fraction unbound	Specificity ELISA signal Optical density (450 nm)							
	91	92	93	94	95	96	28	29	30	31	32	33	50	51	52	52a	53	54	55	56	57	58	95	96	97	98	99	100	100a	100b	100c	100d	100e	100f	100g	100h	100i	100j	100k	100l	100m	101		hVEGF	HER2	hDR5	hInsulin	NAV	HGH	hIGF-1	BSA
14	Y	Y	S	Y	P	S	Y	I	S	Y	Y	Y	S	I	S	P	Y	S	G	Y	T	S	S	Y	S	Y	S	G	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.88**	0.04	0.03	0.05	0.04	0.03	0.05	**3.70**	-0.01
15	Y	Y	S	S	P	Y	Y	I	S	Y	Y	Y	S	I	S	P	Y	S	G	Y	T	S	S	Y	S	Y	S	A	V	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.83**	0.03	0.02	0.02	0.05	0.02	0.08	**3.98**	-0.02
16	Y	Y	S	Y	P	Y	Y	I	S	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	S	G	Y	T	S	S	Y	S	Y	S	A	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.03	0.14	0.11	0.01	0.04	0.05	0.07	**4.75**	-0.01
17	Y	Y	S	Y	P	Y	Y	I	S	Y	Y	Y	S	I	S	P	Y	S	G	S	T	S	S	Y	S	Y	S	A	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.97	0.01	0.09	0.03	0.05	0.02	0.05	**5.87**	-0.02
18	Y	Y	S	Y	P	Y	Y	I	S	Y	Y	S	Y	I	S	P	Y	S	G	Y	T	Y	S	Y	S	Y	S	A	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.01	0.04	0.06	0.10	0.13	0.05	0.05	**5.58**	-0.02
19	S	S	Y	S	P	Y	S	I	S	Y	Y	Y	S	I	S	P	Y	S	G	S	T	S	Y	Y	Y	Y	Y	Y	S	Y	A	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.65**	0.02	0.05	0.03	0.04	0.03	0.01	**5.87**	-0.01
20	S	S	Y	S	P	S	Y	I	Y	Y	S	S	Y	I	S	P	S	S	G	Y	T	S	S	S	Y	Y	Y	S	Y	Y	S	S	G	F	-	-	-	-	-	-	-	D	0.99	0.00	0.11	0.02	0.14	0.03	-0.01	**3.65**	-0.02
21	Y	Y	S	S	P	S	Y	I	S	Y	Y	Y	Y	I	S	P	Y	S	G	Y	T	Y	S	S	Y	S	Y	Y	Y	S	S	S	A	F	-	-	-	-	-	-	-	D	0.97	0.46	0.13	0.27	**2.20**	0.54	1.27	**5.87**	0.12
22	Y	Y	Y	S	P	Y	S	I	Y	S	S	Y	S	I	Y	P	Y	S	G	S	T	S	S	Y	Y	S	Y	Y	S	Y	S	S	Y	A	L	-	-	-	-	-	-	N	**0.80**	0.09	0.03	0.08	0.13	0.08	0.08	**4.20**	0.00
23	Y	Y	Y	Y	P	S	S	I	S	Y	S	Y	Y	I	S	P	Y	S	G	S	T	S	S	Y	Y	S	S	S	S	S	Y	S	S	Y	A	L	-	-	-	-	-	N	**0.83**	0.02	0.00	0.05	0.14	0.03	0.04	**5.87**	-0.02
24	Y	Y	Y	Y	P	Y	S	I	Y	Y	S	Y	Y	I	S	P	Y	S	G	S	T	S	S	Y	Y	S	S	Y	Y	Y	S	S	Y	A	M	-	-	-	-	-	D	**0.78**	0.11	0.03	0.04	0.12	0.09	0.07	**4.26**	0.01
25	Y	Y	Y	Y	P	Y	S	I	Y	S	S	Y	Y	I	S	P	S	S	G	S	T	S	S	S	Y	S	Y	Y	Y	Y	S	S	Y	A	M	-	-	-	-	-	N	**0.84**	0.11	0.04	0.06	0.21	0.09	0.11	**5.87**	0.02
26	Y	Y	Y	Y	P	Y	S	I	Y	Y	S	Y	Y	I	S	P	Y	S	G	Y	T	Y	S	Y	Y	S	Y	Y	Y	Y	S	S	Y	A	I	-	-	-	-	-	D	**0.72**	0.55	0.09	0.36	1.84	0.51	1.43	**5.87**	0.21
27	Y	Y	S	Y	P	Y	Y	I	S	Y	S	Y	S	I	S	P	Y	S	G	Y	T	S	S	Y	S	Y	S	S	S	Y	S	Y	Y	Y	Y	Y	G	I	-	-	-	D	0.94	0.11	0.01	0.02	0.15	0.12	0.09	**5.87**	0.04
28	Y	S	S	Y	P	Y	S	I	Y	Y	S	Y	S	I	S	P	S	S	G	Y	T	S	S	Y	S	Y	S	Y	Y	S	Y	Y	Y	Y	S	A	I	-	-	-	D	**0.73**	0.09	0.05	0.07	0.19	0.12	0.12	**4.44**	0.05
29	Y	S	S	Y	P	Y	Y	I	S	Y	Y	Y	S	I	S	P	S	S	G	Y	T	S	S	Y	S	Y	S	S	Y	Y	S	Y	Y	Y	S	A	I	-	-	-	D	**0.55**	0.05	0.02	0.08	0.13	0.06	0.06	**3.72**	0.03
30	Y	S	S	Y	P	Y	Y	I	S	Y	S	Y	S	I	S	P	S	S	G	Y	T	S	S	S	S	Y	S	S	Y	Y	Y	Y	S	Y	S	S	G	I	-	-	-	D	**0.78**	0.03	0.03	0.06	0.08	0.06	0.06	**4.02**	0.01
31	Y	S	S	Y	P	Y	Y	I	S	Y	S	Y	S	I	S	P	S	S	G	Y	T	S	S	S	S	Y	S	S	Y	Y	Y	Y	S	Y	S	S	G	I	-	-	-	D	**0.87**	0.05	0.02	0.06	0.12	0.09	0.08	**4.11**	0.03
32	Y	Y	Y	Y	P	Y	S	I	S	S	S	S	S	I	S	P	S	Y	G	Y	T	Y	S	S	S	Y	S	S	Y	Y	Y	S	S	Y	Y	G	F	-	-	-	D	**0.88**	0.04	0.04	0.06	0.11	0.10	0.09	**4.26**	0.02
33	S	S	Y	S	P	Y	Y	I	S	Y	S	Y	Y	I	S	P	Y	S	G	S	T	S	Y	Y	S	Y	S	S	S	Y	Y	S	S	S	S	Y	S	G	F	-	-	D	**0.78**	-0.03	0.03	0.06	0.05	0.07	0.01	**3.91**	0.03
34	Y	Y	Y	Y	P	Y	S	I	S	Y	S	Y	S	I	S	P	Y	S	G	S	T	S	S	Y	S	S	Y	S	S	Y	Y	Y	Y	Y	S	S	S	Y	S	Y	G	F	D	1.06	0.26	0.11	0.13	0.58	0.23	0.24	**5.87**	0.08
35	Y	Y	Y	S	P	Y	Y	I	Y	Y	S	Y	S	I	S	P	Y	S	G	S	T	S	S	Y	S	S	Y	Y	Y	Y	S	Y	Y	S	Y	S	S	S	S	G	F	D	**0.82**	0.45	0.03	0.14	1.88	0.39	0.25	**3.73**	0.03
36	H	Y	T	T	P	Y	W	I	S	W	W	S	W	I	S	P	S	S	G	W	T	S	W	S	W	S	G	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.07	0.16	0.05	0.10	0.16	0.21	0.20	**3.82**	0.03
37	S	S	S	S	P	S	S	I	S	S	S	W	W	I	S	P	S	W	G	W	T	S	S	W	W	W	S	A	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.72**	0.41	0.08	0.10	0.59	0.74	0.42	**3.50**	0.03
38	W	S	S	S	P	S	W	I	S	S	S	W	W	I	S	P	S	W	G	W	T	S	S	W	W	W	S	A	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.74**	0.43	0.12	0.24	0.57	0.69	0.49	**3.98**	0.07
39	W	S	S	S	P	S	S	I	S	S	S	W	W	I	S	P	S	W	G	W	T	S	S	W	W	W	S	A	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.73**	0.39	0.08	0.17	0.36	0.67	0.36	**5.87**	0.03
40	H	Y	T	T	P	Y	W	I	S	S	S	W	S	I	S	P	W	W	G	S	T	S	W	S	S	W	W	W	S	G	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.17	1.73	0.46	1.29	**3.44**	**2.44**	**3.02**	**5.87**	0.92
41	W	S	W	S	P	W	S	I	S	W	S	W	S	I	S	P	S	S	G	W	T	S	S	S	S	W	W	S	W	S	S	S	G	L	-	-	-	-	-	-	-	D	**0.85**	0.55	0.09	0.29	1.33	0.73	1.14	**3.95**	0.23
42	W	W	S	S	P	W	W	I	S	W	S	S	W	I	S	P	W	S	G	S	T	S	S	S	W	S	S	S	W	S	W	W	W	A	M	-	-	-	-	-	-	D	**0.80**	0.30	0.07	0.20	0.44	0.50	0.62	**3.44**	0.12
43	F	F	F	S	P	S	S	I	S	F	F	S	S	I	F	P	F	S	G	S	T	S	S	S	F	F	S	S	A	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	1.23	0.06	0.03	0.00	0.09	0.04	0.05	**5.87**	-0.01

Supplemental Figure S2b

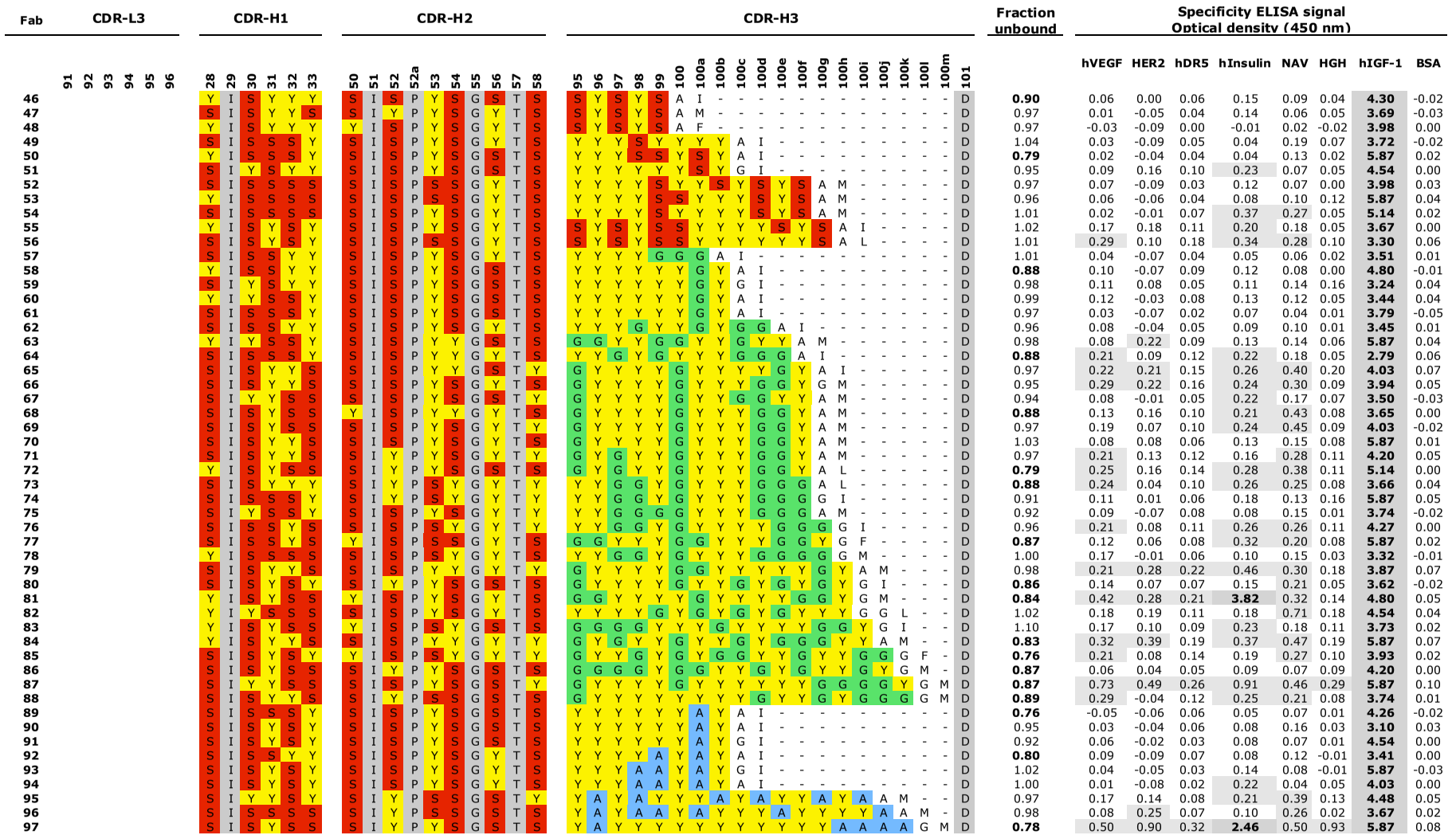
Fab	CDR-L3						CDR-H1						CDR-H2									CDR-H3														Fraction unbound	ELISA specificity signal Optical density (450 nm)							
	91	92	93	94	95	96	28	29	30	31	32	33	50	51	52	52a	53	54	55	56	57	58	95	96	97	98	99	100	100a	100b	100c	100d	100e	100f	100g	100h	100i	100j	100k	101		hVEGF	HER2	hDR5	hInsulin	NAV	HGH	hIGF-1	BSA
44	Y	S	S	Y	P	S	Y	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	S	Y	S	Y	Y	S	Y	S	Y	S	G	L	-	-	-	-	D	1.11	**2.36**	0.00	0.04	0.06	0.03	0.01	0.02	-0.02
45	Y	Y	Y	Y	P	Y	Y	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	S	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	S	A	M	-	-	-	-	D	0.95	**3.79**	0.01	0.07	0.14	0.06	0.06	0.17	-0.01
46	S	S	Y	S	P	Y	Y	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	S	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	S	G	M	-	-	-	-	D	1.10	**3.83**	0.01	0.01	0.03	0.02	0.00	0.01	-0.03
47	X	X	X	X	X	X	S	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	S	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	S	G	M	-	-	-	-	D	1.24	**3.58**	0.01	0.06	0.04	0.01	0.02	0.00	0.00
48	S	S	Y	S	P	S	S	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	S	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	Y	Y	G	L	-	-	-	D	1.08	**3.50**	0.01	0.03	0.06	0.08	0.06	0.16	0.02
49	S	Y	Y	S	P	Y	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	Y	S	S	Y	Y	Y	G	M	-	-	-	D	1.18	**3.69**	0.01	0.01	0.04	0.07	0.02	0.08	0.00
50	S	Y	Y	Y	P	S	S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	Y	Y	G	L	-	-	-	D	1.09	**4.28**	0.00	0.00	-0.01	0.02	-0.02	0.03	-0.02
51	S	S	S	Y	P	S	S	I	S	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	Y	S	Y	S	S	Y	Y	G	L	-	-	-	D	1.14	**4.31**	0.00	0.02	0.05	0.06	0.03	0.09	-0.01
52	X	X	X	X	X	X	S	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	Y	Y	G	L	-	-	-	D	1.06	**3.94**	0.01	0.00	0.05	0.04	0.01	0.04	-0.01
53	S	Y	Y	S	P	Y	Y	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	Y	Y	S	Y	S	Y	S	S	S	Y	Y	Y	S	G	F	-	-	-	D	0.98	**2.96**	0.00	0.00	0.00	0.04	0.01	0.06	-0.02
54	S	S	S	Y	P	S	S	I	S	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	Y	S	G	M	-	-	-	D	1.12	**4.20**	0.03	-0.01	-0.01	0.03	0.00	0.00	-0.01
55	X	X	X	X	X	X	S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	Y	S	A	I	-	-	-	H	1.14	**5.89**	-0.01	-0.01	0.00	0.01	-0.01	0.00	0.00
56	S	Y	Y	Y	P	Y	S	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	S	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	Y	Y	G	F	-	-	-	D	1.06	**3.41**	0.00	0.04	0.01	0.05	0.01	0.04	-0.01
57	S	Y	S	Y	P	S	S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	Y	Y	Y	Y	S	Y	S	Y	S	S	Y	Y	Y	G	M	-	-	-	D	1.22	**3.31**	0.03	0.04	0.03	0.03	0.01	0.05	-0.02
58	S	S	S	S	P	Y	Y	I	S	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	Y	S	S	S	Y	Y	G	M	-	-	-	D	1.04	**3.51**	0.03	0.03	0.03	0.06	0.00	0.02	-0.02
59	X	X	X	X	X	X	S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	Y	S	Y	Y	G	L	-	-	-	D	1.08	**3.67**	0.03	0.02	0.05	0.08	0.06	0.09	-0.01
60	S	S	Y	Y	P	S	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	Y	Y	S	Y	S	S	S	Y	S	Y	S	S	G	F	-	-	-	D	1.02	**3.48**	-0.02	0.03	0.01	0.02	0.01	0.02	0.03
61	S	Y	Y	S	P	Y	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	S	Y	S	Y	Y	S	G	F	-	-	-	D	1.07	**5.89**	0.02	0.02	0.03	0.05	0.01	0.02	-0.02
62	S	S	S	Y	P	S	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	Y	Y	S	Y	S	S	S	Y	S	Y	S	Y	G	L	-	-	-	D	1.07	**3.75**	0.01	0.02	0.02	0.06	0.01	0.02	-0.03
63	Y	Y	Y	S	P	Y	S	I	Y	Y	Y	S	Y	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	S	Y	S	Y	S	S	S	Y	S	Y	Y	A	F	-	-	-	D	1.01	1.71	0.00	0.01	0.02	0.03	0.00	0.02	0.00
64	Y	Y	Y	S	P	Y	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	S	Y	S	S	Y	Y	G	L	-	-	-	D	0.92	**5.89**	0.01	0.03	0.06	0.09	0.02	0.05	0.00
65	X	X	X	X	X	X	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	S	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	S	Y	S	S	Y	Y	G	L	-	-	-	D	1.06	**3.65**	0.00	0.00	0.00	0.03	-0.01	0.00	-0.02
66	S	Y	Y	S	P	S	Y	I	S	Y	Y	S	Y	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	Y	S	S	Y	S	Y	S	S	S	Y	S	S	Y	G	L	-	-	-	D	1.17	**3.43**	0.00	0.00	0.03	0.06	0.01	0.08	0.01
67	X	X	X	X	X	X	Y	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	Y	Y	Y	Y	S	Y	S	S	S	Y	S	S	Y	Y	G	F	-	-	-	D	1.02	**3.54**	-0.01	0.01	0.02	0.03	0.01	0.06	-0.01
68	X	X	X	X	X	X	S	I	Y	S	Y	S	Y	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	Y	Y	Y	S	Y	Y	Y	G	L	-	-	-	D	1.02	**2.43**	0.04	0.05	0.07	0.10	0.06	0.18	0.03
69	X	X	X	X	X	X	S	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	Y	Y	Y	Y	S	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	S	A	M	-	-	D	1.08	**3.33**	0.04	0.01	0.04	-0.02	0.00	0.02	-0.02
70	X	X	X	X	X	X	Y	I	S	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	Y	S	S	S	S	S	Y	S	A	L	-	D	1.10	**3.66**	0.03	0.03	0.04	0.02	0.01	0.16	0.01
71	S	Y	Y	S	P	S	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	Y	Y	S	S	S	S	Y	S	A	L	-	-	D	1.01	**3.58**	0.04	0.04	0.04	0.04	0.02	0.30	0.02
72	Y	Y	Y	Y	P	Y	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	S	S	S	S	A	M	-	D	0.95	**3.87**	0.04	0.02	0.02	0.03	-0.01	0.02	-0.01
73	X	X	X	X	X	X	Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	Y	Y	Y	Y	S	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	Y	S	G	F	-	D	1.02	**3.53**	0.01	0.00	0.04	0.02	0.02	0.01	0.04
74	S	Y	Y	Y	P	S	Y	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	Y	S	S	S	S	S	Y	Y	G	F	D	1.03	**3.63**	0.03	0.04	0.10	0.06	0.05	0.43	0.04

Supplemental Figure S2c

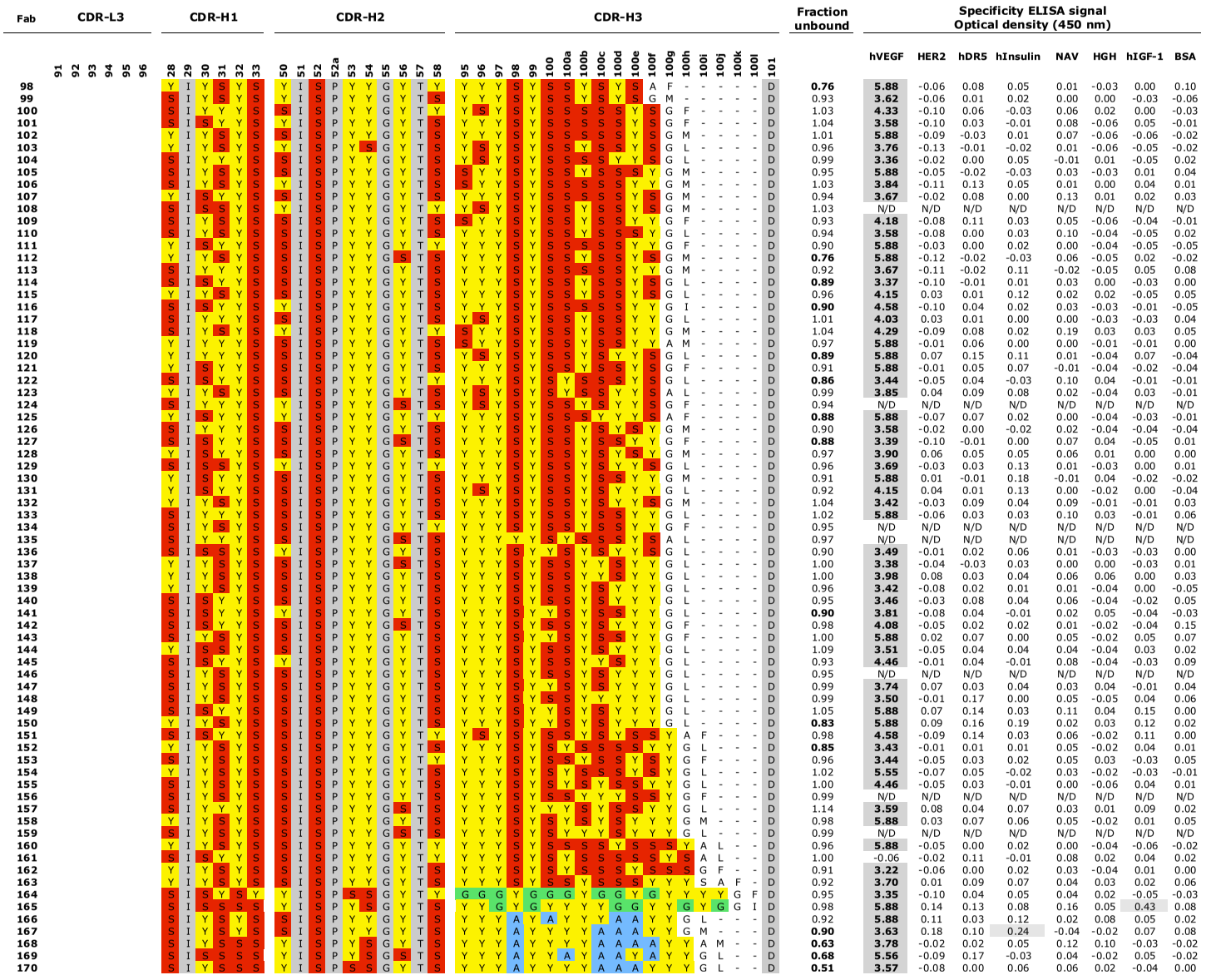
| Fab | CDR-L3 | | | | | | CDR-H1 | | | | | | CDR-H2 | | | | | |



| Fab | CDR-L3 | | | | | | CDR-H1 | | | | | | CDR-H2 | | | | | | | | | | CDR-H3 | | | | | | | | | |

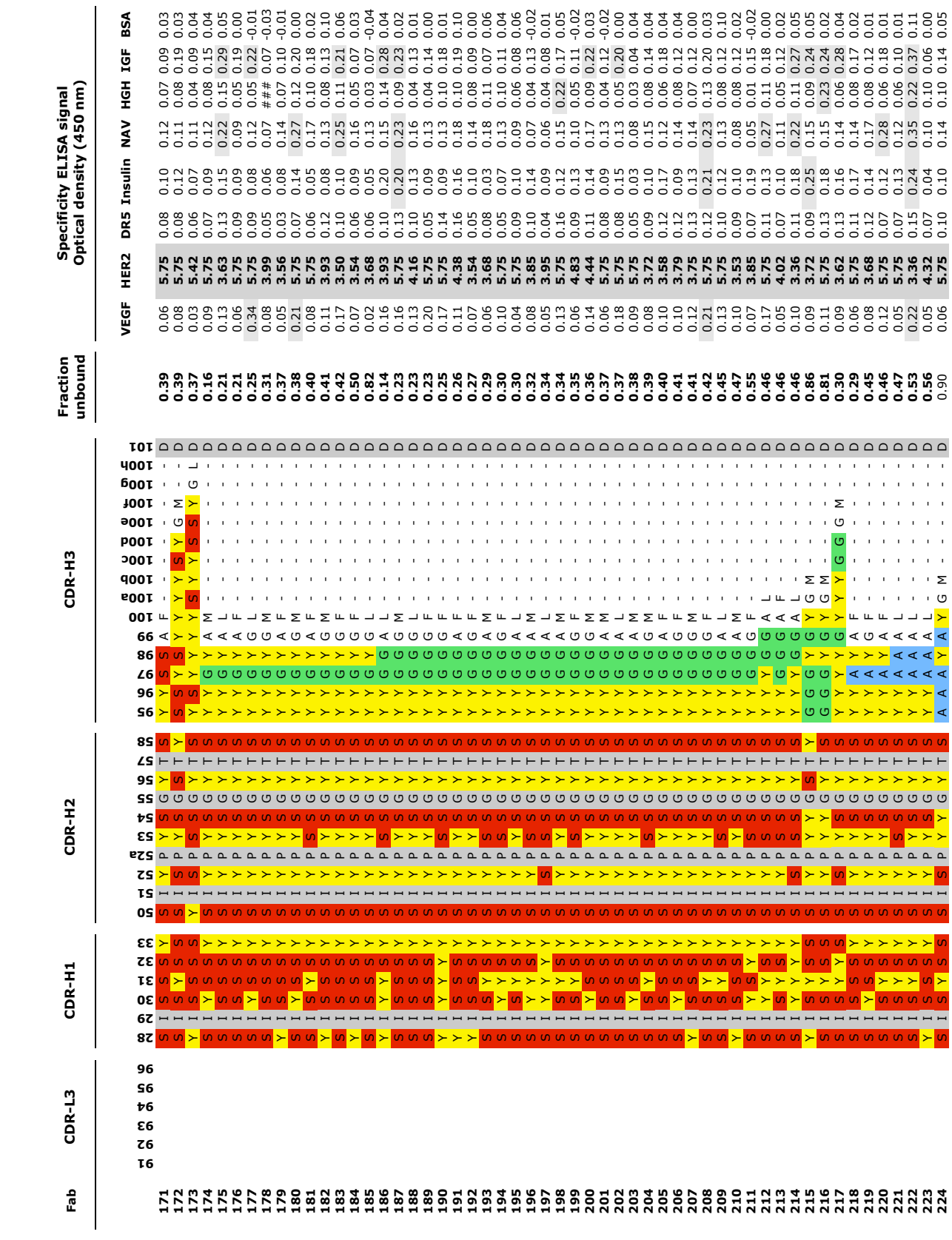


Supplemental Figure S3b



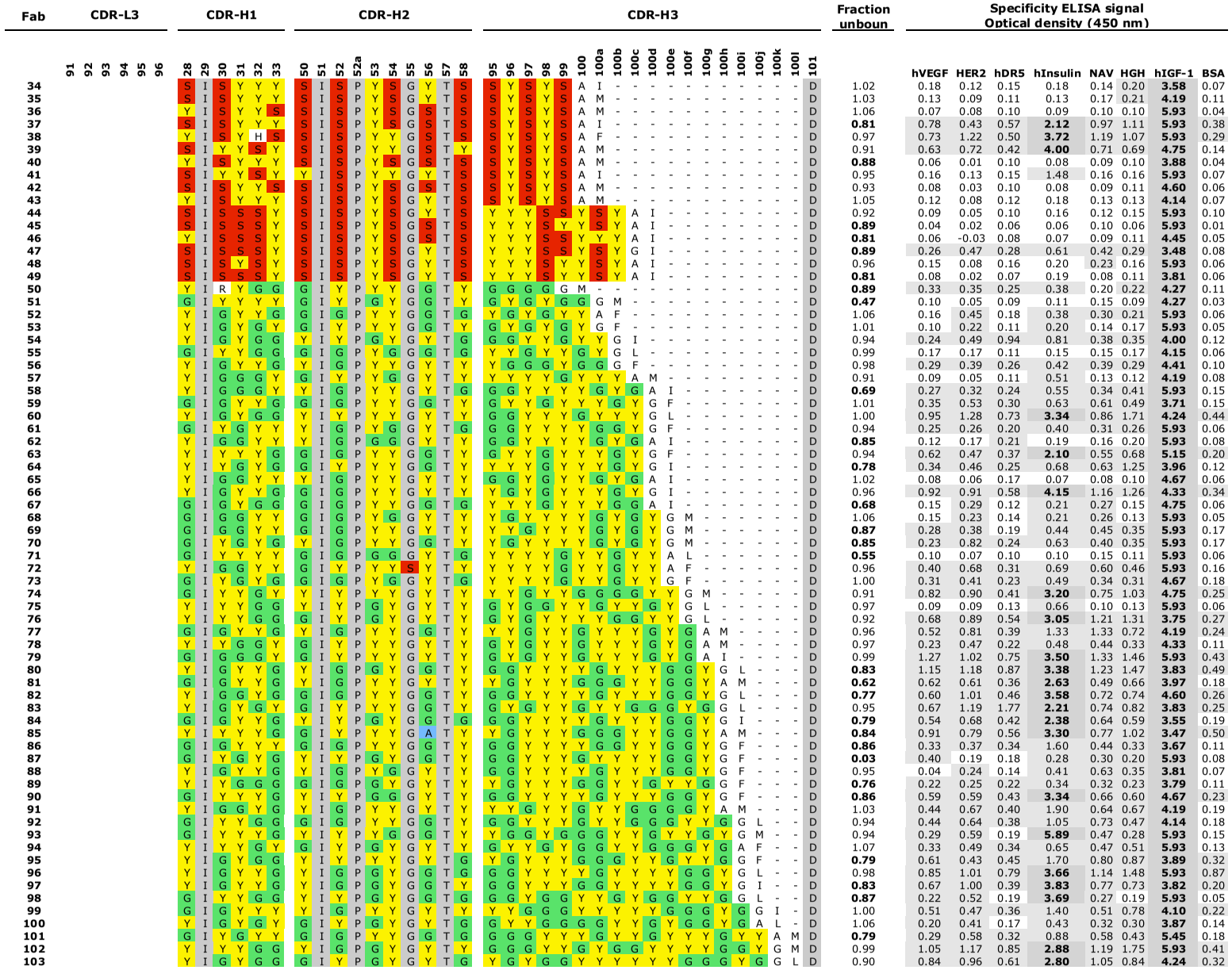
| Fab | CDR-L3 | | | | | | CDR-H1 | | | | | | CDR-H2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | CDR-H3 | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Supplemental Figure S3d



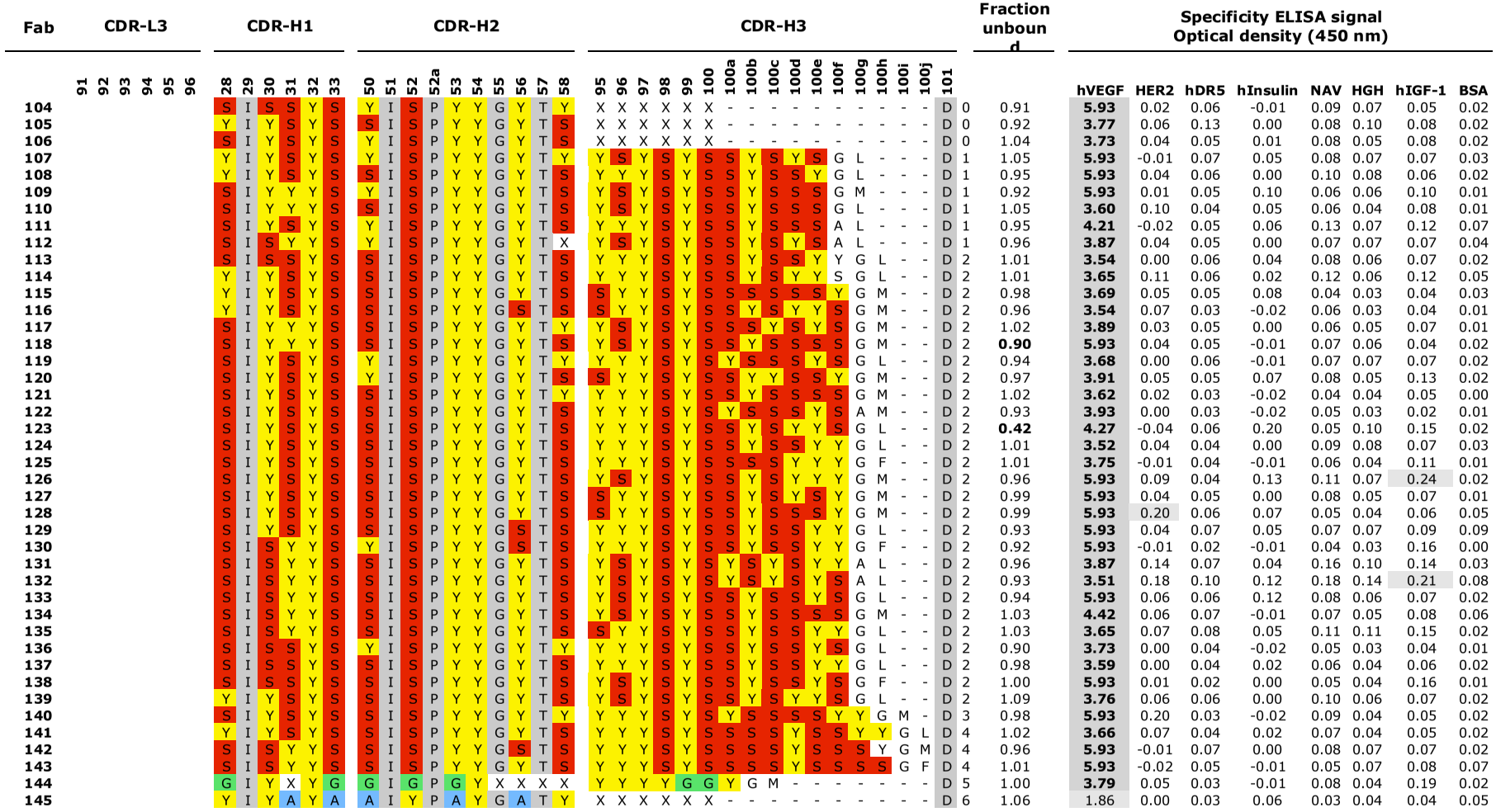
Supplemental Figure S4a

| Fab | CDR-L3 | | | | | | CDR-H1 | | | | | | CDR-H2 | | | | | |



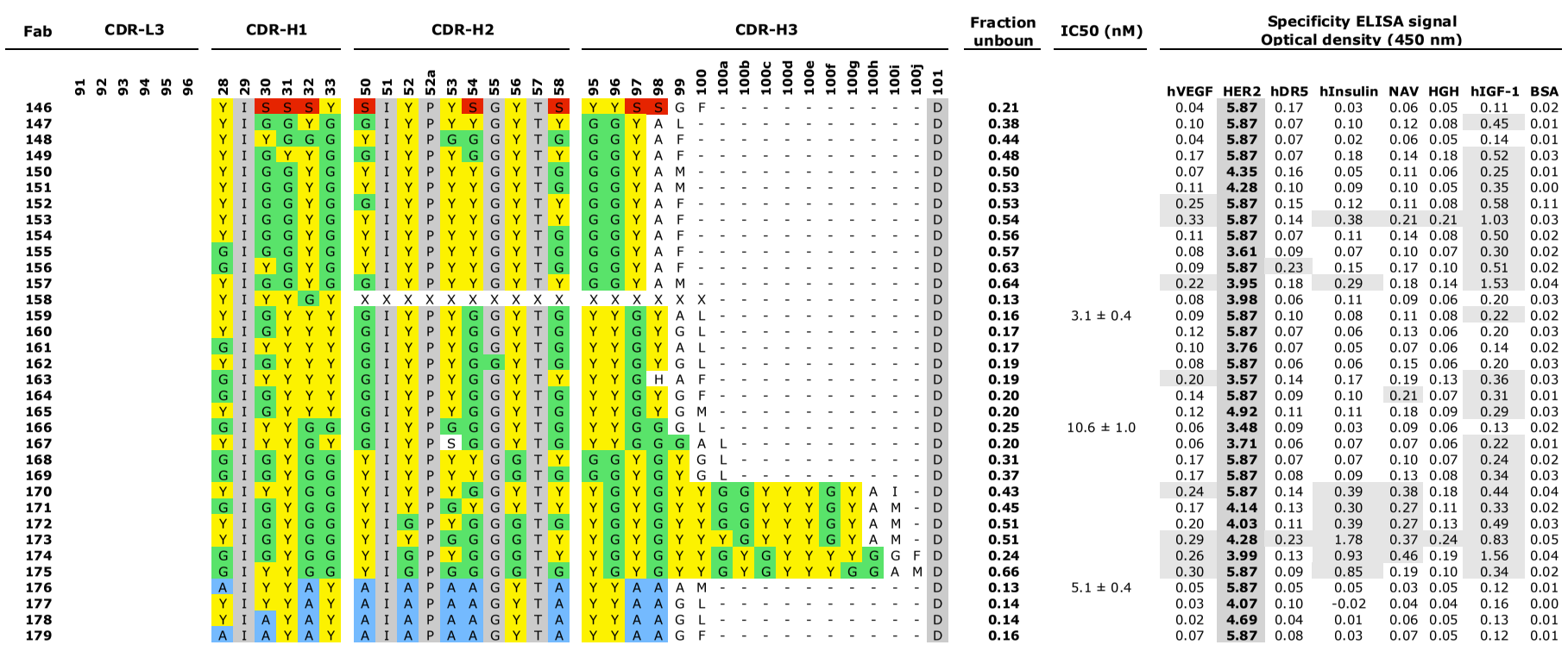
Fab	Fraction unboun	Specificity ELISA signal Optical density (450 nm)							
		hVEGF	HER2	hDR5	hInsulin	NAV	HGH	hIGF-1	BSA
34	1.02	0.18	0.12	0.15	0.18	0.14	0.20	**3.58**	0.07
35	1.03	0.13	0.09	0.11	0.13	0.17	0.21	**4.19**	0.11
36	1.06	0.07	0.08	0.10	0.09	0.10	0.10	**5.93**	0.04
37	**0.81**	0.78	0.43	0.57	**2.12**	0.97	1.11	**5.93**	0.38
38	0.97	0.73	1.22	0.50	**3.72**	1.19	1.07	**5.93**	0.29
39	0.91	0.63	0.72	0.42	**4.00**	0.71	0.69	**4.75**	0.14
40	**0.88**	0.06	0.01	0.10	0.08	0.09	0.10	**3.88**	0.04
41	0.95	0.16	0.13	0.15	1.48	0.16	0.16	**5.93**	0.07
42	0.93	0.08	0.03	0.10	0.08	0.09	0.11	**4.60**	0.06
43	1.05	0.12	0.08	0.12	0.18	0.13	0.13	**4.14**	0.07
44	0.92	0.09	0.05	0.10	0.16	0.12	0.15	**5.93**	0.10
45	**0.89**	0.04	0.02	0.06	0.06	0.10	0.06	**5.93**	0.01
46	**0.81**	0.06	-0.03	0.08	0.07	0.09	0.11	**4.45**	0.05
47	**0.89**	0.26	0.47	0.28	0.61	0.42	0.29	**3.48**	0.08
48	0.96	0.15	0.08	0.16	0.20	0.23	0.16	**5.93**	0.06
49	**0.81**	0.08	0.02	0.07	0.19	0.08	0.11	**3.81**	0.06
50	**0.89**	0.33	0.35	0.25	0.38	0.20	0.22	**4.27**	0.11
51	**0.47**	0.10	0.05	0.09	0.11	0.15	0.09	**4.27**	0.03
52	1.06	0.16	0.45	0.18	0.38	0.30	0.21	**5.93**	0.06
53	1.01	0.10	0.22	0.11	0.20	0.14	0.17	**5.93**	0.05
54	0.94	0.24	0.49	0.94	0.81	0.38	0.35	**4.00**	0.12
55	0.99	0.17	0.17	0.11	0.15	0.15	0.17	**4.15**	0.06
56	0.98	0.29	0.39	0.26	0.42	0.39	0.29	**4.41**	0.10
57	0.91	0.09	0.05	0.11	0.51	0.13	0.12	**4.19**	0.08
58	**0.69**	0.27	0.32	0.24	0.55	0.34	0.41	**5.93**	0.15
59	1.01	0.35	0.53	0.30	0.63	0.61	0.49	**3.71**	0.15
60	1.00	0.95	1.28	0.73	**3.34**	0.86	1.71	**4.24**	0.44
61	0.94	0.25	0.26	0.20	0.40	0.31	0.26	**5.93**	0.06
62	**0.85**	0.12	0.17	0.21	0.19	0.16	0.20	**5.93**	0.08
63	0.94	0.62	0.47	0.37	**2.10**	0.55	0.68	**5.15**	0.20
64	**0.78**	0.34	0.46	0.25	0.68	0.63	1.25	**3.96**	0.12
65	1.02	0.08	0.06	0.17	0.07	0.08	0.10	**4.67**	0.06
66	0.96	0.92	0.91	0.58	**4.15**	1.16	1.26	**4.33**	0.34
67	**0.68**	0.15	0.29	0.12	0.21	0.27	0.15	**4.75**	0.06
68	1.06	0.15	0.23	0.14	0.21	0.26	0.13	**5.93**	0.05
69	**0.87**	0.28	0.38	0.19	0.44	0.45	0.35	**5.93**	0.17
70	**0.85**	0.23	0.82	0.24	0.63	0.40	0.35	**5.93**	0.17
71	**0.55**	0.10	0.07	0.10	0.10	0.15	0.11	**5.93**	0.06
72	0.96	0.40	0.68	0.31	0.69	0.60	0.46	**5.93**	0.16
73	1.00	0.31	0.41	0.23	0.49	0.34	0.31	**4.67**	0.18
74	0.91	0.82	0.90	0.41	**3.20**	0.75	1.03	**4.75**	0.25
75	0.97	0.09	0.09	0.13	0.66	0.10	0.13	**5.93**	0.06
76	0.92	0.68	0.89	0.54	**3.05**	1.21	1.31	**3.75**	0.27
77	0.96	0.52	0.81	0.39	1.33	1.33	0.72	**4.19**	0.24
78	0.97	0.23	0.47	0.22	0.48	0.44	0.33	**4.33**	0.11
79	0.99	1.27	1.02	0.75	**3.50**	1.33	1.46	**5.93**	0.43
80	**0.83**	1.15	1.18	0.87	**3.38**	1.23	1.47	**3.83**	0.49
81	**0.62**	0.62	0.61	0.36	**2.63**	0.49	0.66	**3.97**	0.18
82	**0.77**	0.60	1.01	0.46	**3.58**	0.72	0.74	**4.60**	0.26
83	0.95	0.67	1.19	1.77	**2.21**	0.74	0.82	**3.83**	0.25
84	**0.79**	0.54	0.68	0.42	**2.38**	0.64	0.59	**3.55**	0.19
85	**0.84**	0.91	0.79	0.56	**3.30**	0.77	1.02	**3.47**	0.50
86	**0.86**	0.33	0.37	0.34	1.60	0.44	0.33	**3.67**	0.11
87	**0.03**	0.40	0.19	0.18	0.28	0.30	0.20	**5.93**	0.08
88	0.95	0.04	0.24	0.14	0.41	0.63	0.35	**3.81**	0.07
89	**0.76**	0.22	0.25	0.22	0.34	0.32	0.23	**3.79**	0.11
90	**0.86**	0.59	0.59	0.43	**3.34**	0.66	0.60	**4.67**	0.23
91	1.03	0.44	0.67	0.40	1.90	0.64	0.67	**4.19**	0.19
92	0.94	0.44	0.64	0.38	1.05	0.73	0.47	**4.14**	0.18
93	0.94	0.29	0.59	0.19	**5.89**	0.47	0.28	**5.93**	0.15
94	1.07	0.33	0.49	0.34	0.65	0.47	0.51	**5.93**	0.13
95	**0.79**	0.61	0.43	0.45	1.70	0.80	0.87	**3.89**	0.32
96	0.98	0.85	1.01	0.79	**3.66**	1.14	1.48	**5.93**	0.87
97	**0.83**	0.67	1.00	0.39	**3.83**	0.77	0.73	**3.82**	0.20
98	**0.87**	0.22	0.52	0.19	**3.69**	0.27	0.19	**5.93**	0.05
99	1.00	0.51	0.47	0.36	1.40	0.51	0.78	**4.10**	0.22
100	1.06	0.20	0.41	0.17	0.43	0.32	0.30	**3.87**	0.14
101	**0.79**	0.29	0.58	0.32	0.88	0.58	0.43	**5.45**	0.18
102	0.99	1.05	1.17	0.85	**2.88**	1.19	1.75	**5.93**	0.41
103	0.90	0.84	0.96	0.61	**2.80**	1.05	0.84	**4.24**	0.32

Supplemental Figure S4b



Fab	CDR-L3						CDR-H1						CDR-H2										CDR-H3																					Fraction unbound	Specificity ELISA signal Optical density (450 nm)							
	91	92	93	94	95	96	28	29	30	31	32	33	50	51	52	52a	53	54	55	56	57	58	95	96	97	98	99	100	100a	100b	100c	100d	100e	100f	100g	100h	100i	100j	101			hVEGF	HER2	hDR5	hInsulin	NAV	HGH	hIGF-1	BSA
104							S	I	S	S	Y	S	Y	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	Y	X	X	X	X	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0	0.91	**5.93**	0.02	0.06	-0.01	0.09	0.07	0.05	0.02
105							Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	X	X	X	X	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0	0.92	**3.77**	0.06	0.13	0.00	0.08	0.10	0.08	0.02
106							S	I	Y	S	Y	S	Y	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	X	X	X	X	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0	1.04	**3.73**	0.04	0.05	0.01	0.08	0.05	0.08	0.02
107							Y	I	Y	S	Y	S	Y	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	Y	Y	S	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	S	G	L	-	-	-	D	1	1.05	**5.93**	-0.01	0.07	0.05	0.08	0.07	0.07	0.03
108							Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	S	Y	S	S	Y	G	L	-	-	-	D	1	0.95	**5.93**	0.04	0.06	0.00	0.10	0.08	0.06	0.02
109							S	I	Y	Y	Y	S	Y	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	S	Y	S	Y	S	S	S	Y	S	S	S	G	M	-	-	-	D	1	0.92	**5.93**	0.01	0.05	0.10	0.06	0.06	0.10	0.01
110							S	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	S	Y	S	Y	S	S	S	Y	S	S	S	G	L	-	-	-	D	1	1.05	**3.60**	0.10	0.04	0.05	0.06	0.04	0.08	0.01
111							S	I	Y	S	Y	S	Y	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	S	Y	S	S	S	A	L	-	-	-	D	1	0.95	**4.21**	-0.02	0.05	0.06	0.13	0.07	0.12	0.07
112							S	I	S	Y	Y	S	Y	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	X	Y	S	Y	S	Y	S	S	S	Y	S	S	S	A	L	-	-	-	D	1	0.96	**3.87**	0.04	0.05	0.00	0.07	0.07	0.07	0.04
113							S	I	S	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	S	Y	S	S	Y	Y	G	L	-	-	D	2	1.01	**3.54**	0.00	0.06	0.04	0.08	0.06	0.07	0.02
114							Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	S	Y	S	Y	Y	S	G	L	-	-	D	2	1.01	**3.65**	0.11	0.06	0.02	0.12	0.06	0.12	0.05
115							Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	Y	Y	S	Y	S	S	S	S	S	S	S	Y	G	M	-	-	D	2	0.98	**3.69**	0.05	0.05	0.08	0.04	0.03	0.04	0.03
116							Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	S	T	S	S	Y	Y	S	Y	S	S	S	Y	S	Y	Y	S	G	M	-	-	D	2	0.96	**3.54**	0.07	0.03	-0.02	0.06	0.03	0.04	0.01
117							S	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	Y	Y	S	Y	S	Y	S	S	S	Y	S	Y	S	G	M	-	-	D	2	1.02	**3.89**	0.03	0.05	0.00	0.06	0.05	0.07	0.01
118							S	I	Y	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	S	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	S	S	G	M	-	-	D	2	**0.90**	**5.93**	0.04	0.05	-0.01	0.07	0.06	0.04	0.02
119							S	I	Y	S	Y	S	Y	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	Y	Y	Y	Y	S	Y	S	Y	S	S	S	Y	S	G	L	-	-	D	2	0.94	**3.68**	0.00	0.06	-0.01	0.07	0.07	0.07	0.02
120							S	I	Y	S	Y	S	Y	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	Y	Y	S	Y	S	S	Y	Y	S	S	Y	G	M	-	-	D	2	0.97	**3.91**	0.05	0.05	0.07	0.08	0.05	0.13	0.02
121							S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	Y	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	S	S	G	M	-	-	D	2	1.02	**3.62**	0.02	0.03	-0.02	0.04	0.04	0.05	0.00
122							S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	Y	S	S	S	Y	S	A	M	-	-	D	2	0.93	**3.93**	0.00	0.03	-0.02	0.05	0.03	0.02	0.01
123							S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	Y	S	G	L	-	-	D	2	**0.42**	4.27	-0.04	0.06	0.20	0.05	0.10	0.15	0.02
124							S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	Y	Y	G	L	-	-	D	2	1.01	**3.52**	0.04	0.04	0.00	0.09	0.08	0.07	0.03
125							S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	S	S	S	Y	Y	Y	G	F	-	-	D	2	1.01	**3.75**	-0.01	0.04	-0.01	0.06	0.04	0.11	0.01
126							S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	S	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	Y	Y	G	M	-	-	D	2	0.96	**5.93**	0.09	0.04	0.13	0.11	0.07	0.24	0.02
127							S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	S	Y	G	M	-	-	D	2	0.99	**5.93**	0.04	0.05	0.00	0.08	0.05	0.07	0.01
128							S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	S	Y	G	M	-	-	D	2	0.99	**5.93**	0.20	0.06	0.07	0.05	0.04	0.06	0.05
129							S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	S	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	Y	Y	G	L	-	-	D	2	0.93	**5.93**	0.04	0.07	0.05	0.07	0.07	0.09	0.09
130							S	I	S	Y	Y	S	Y	I	S	P	Y	Y	G	S	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	Y	Y	G	F	-	-	D	2	0.92	**5.93**	-0.01	0.02	-0.01	0.04	0.03	0.16	0.00
131							S	I	S	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	S	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	S	Y	A	L	-	-	D	2	0.96	**3.87**	0.14	0.07	0.04	0.16	0.10	0.14	0.03
132							S	I	S	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	S	Y	S	Y	S	Y	S	Y	S	Y	S	A	L	-	-	D	2	0.93	**3.51**	0.18	0.10	0.12	0.18	0.14	0.21	0.08
133							S	I	S	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	S	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	Y	S	G	L	-	-	D	2	0.94	**5.93**	0.06	0.06	0.12	0.08	0.06	0.07	0.02
134							S	I	S	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	S	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	S	S	G	M	-	-	D	2	1.03	**4.42**	0.06	0.07	-0.01	0.07	0.05	0.08	0.06
135							S	I	S	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	S	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	Y	Y	G	L	-	-	D	2	1.03	**3.65**	0.07	0.08	0.05	0.11	0.11	0.15	0.02
136							S	I	S	S	Y	S	Y	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	Y	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	Y	S	G	L	-	-	D	2	0.90	**3.73**	0.00	0.04	-0.02	0.05	0.03	0.04	0.01
137							S	I	S	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	Y	Y	G	L	-	-	D	2	0.98	**3.59**	0.00	0.04	0.02	0.06	0.04	0.06	0.02
138							S	I	S	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	S	Y	S	Y	S	S	Y	S	S	Y	S	G	F	-	-	D	2	1.00	**5.93**	0.01	0.02	0.00	0.05	0.04	0.16	0.01
139							Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	S	Y	S	Y	S	S	Y	S	Y	Y	S	G	L	-	-	D	2	1.09	**3.76**	0.06	0.06	0.00	0.10	0.06	0.07	0.02
140							S	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	Y	Y	Y	Y	S	Y	S	Y	S	S	S	S	Y	Y	G	M	-	D	3	0.98	**5.93**	0.20	0.03	-0.02	0.09	0.04	0.05	0.02
141							Y	I	Y	S	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	S	S	Y	S	S	Y	Y	G	L	D	4	1.02	**3.66**	0.07	0.04	0.02	0.07	0.04	0.05	0.02
142							S	I	S	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	S	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	S	S	S	Y	S	Y	G	M	D	4	0.96	**5.93**	-0.01	0.07	0.00	0.08	0.07	0.07	0.02
143							S	I	S	Y	Y	S	S	I	S	P	Y	Y	G	Y	T	S	Y	Y	Y	S	Y	S	S	S	S	Y	S	S	S	S	G	F	D	4	1.01	**5.93**	-0.02	0.05	-0.01	0.05	0.07	0.08	0.07
144							G	I	Y	X	Y	G	G	I	G	P	G	Y	X	X	X	X	Y	Y	Y	Y	G	G	Y	G	M	-	-	-	-	-	-	-	D	5	1.00	**3.79**	0.05	0.03	-0.01	0.08	0.04	0.19	0.02
145							Y	I	Y	A	Y	A	A	I	Y	P	A	Y	G	A	T	Y	X	X	X	X	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	6	1.06	1.86	0.00	0.03	0.06	0.03	0.04	0.04	0.05

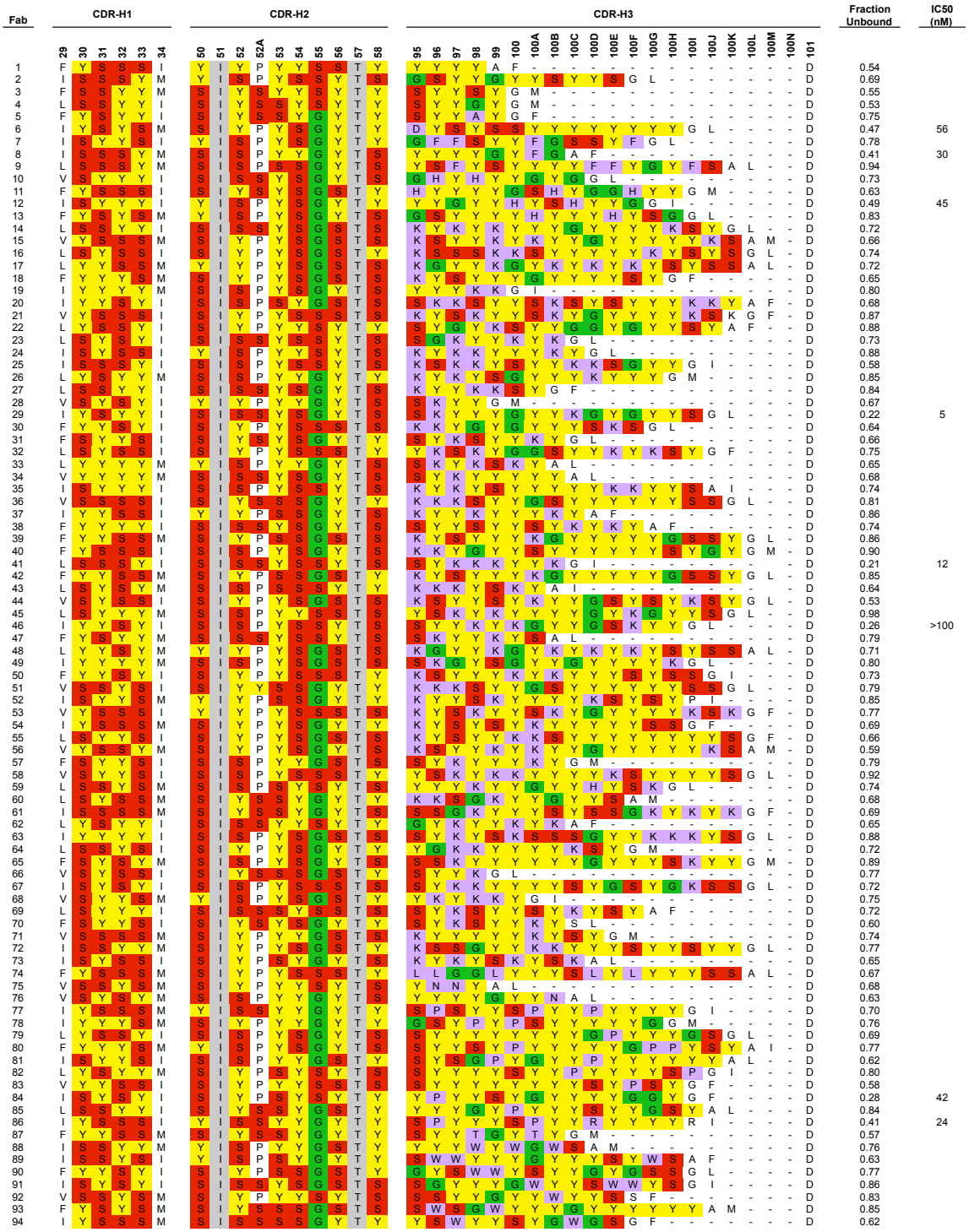
Supplemental Figure S4c



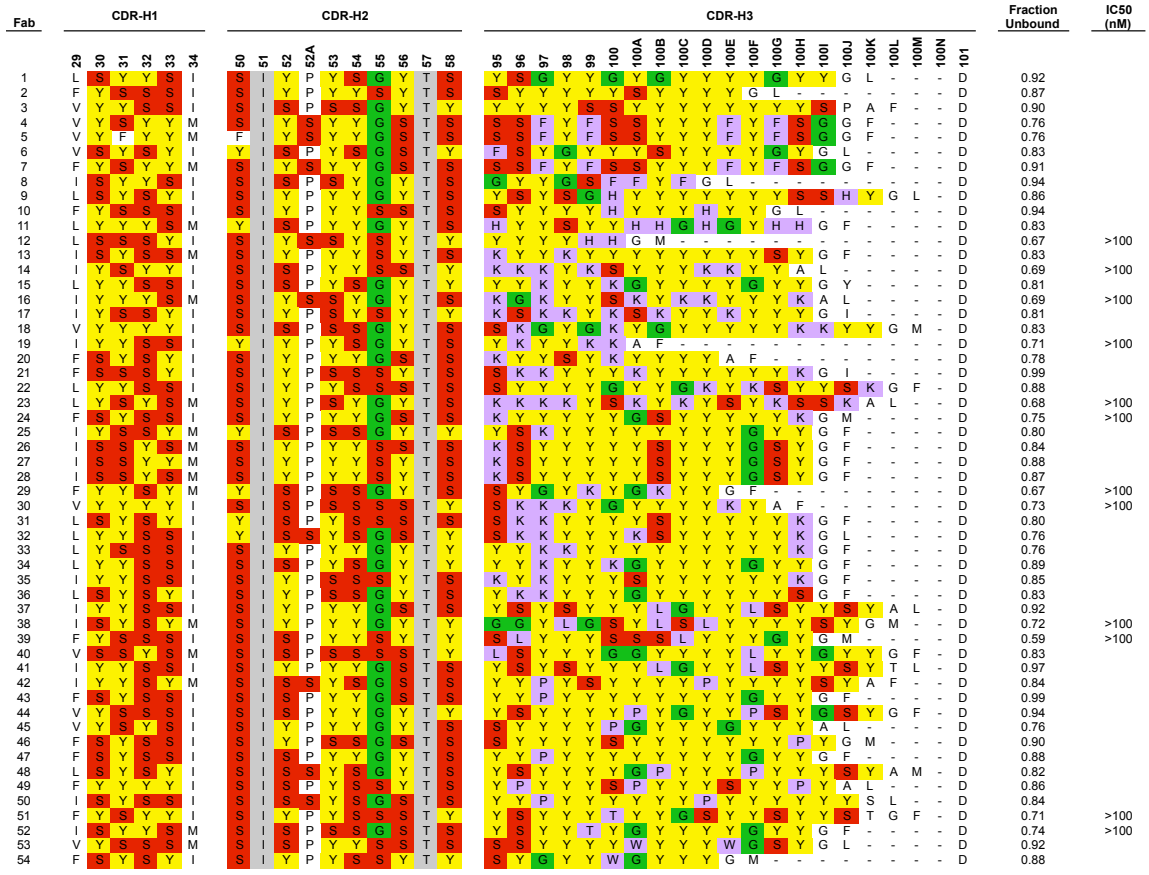
Fab	CDR-L3						CDR-H1						CDR-H2												CDR-H3																			Fraction unboun	IC50 (nM)	Specificity ELISA signal Optical density (450 nm)							
	91	92	93	94	95	96	28	29	30	31	32	33	50	51	52	52a	53	54	55	56	57	58	95	96	97	98	99	100	100a	100b	100c	100d	100e	100f	100g	100h	100i	100j	101			hVEGF	HER2	hDR5	hInsulin	NAV	HGH	hIGF-1	BSA
146							Y	I	S	S	S	Y	S	I	Y	P	Y	S	G	Y	T	S	Y	Y	S	S	G	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.21		0.04	**5.87**	0.17	0.03	0.06	0.05	0.11	0.02
147							Y	I	G	G	Y	G	G	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	Y	G	G	Y	A	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.38		0.10	**5.87**	0.07	0.10	0.12	0.08	0.45	0.01
148							Y	I	Y	G	G	G	Y	I	Y	P	G	G	G	Y	T	G	G	G	Y	A	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.44		0.04	**5.87**	0.07	0.02	0.06	0.05	0.14	0.01
149							Y	I	G	Y	Y	G	G	I	Y	P	Y	G	G	Y	T	Y	G	G	Y	A	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.48		0.17	**5.87**	0.07	0.18	0.14	0.18	0.52	0.03
150							Y	I	G	G	Y	G	Y	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	G	G	G	Y	A	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.50		0.07	**4.35**	0.16	0.05	0.11	0.06	0.25	0.01
151							Y	I	G	G	Y	G	Y	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	G	G	G	Y	A	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.53		0.11	**4.28**	0.10	0.09	0.10	0.05	0.35	0.00
152							Y	I	G	G	Y	G	G	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	Y	G	G	Y	A	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.53		0.25	**5.87**	0.15	0.12	0.11	0.08	0.58	0.11
153							Y	I	G	G	Y	G	Y	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	Y	G	G	Y	A	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.54		0.33	**5.87**	0.14	0.38	0.21	0.21	1.03	0.03
154							Y	I	G	G	Y	G	Y	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	G	G	G	Y	A	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.56		0.11	**5.87**	0.07	0.11	0.14	0.08	0.50	0.02
155							G	I	G	G	Y	G	Y	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	G	G	G	Y	A	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.57		0.08	**3.61**	0.09	0.07	0.10	0.07	0.30	0.02
156							G	I	Y	G	Y	G	Y	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	G	G	G	Y	A	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.63		0.09	**5.87**	0.23	0.15	0.17	0.10	0.51	0.02
157							Y	I	G	G	Y	G	G	I	Y	P	Y	Y	G	Y	T	Y	G	G	Y	A	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.64		0.22	**3.95**	0.18	0.29	0.18	0.14	1.53	0.04
158							Y	I	Y	Y	G	Y	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.13		0.08	**3.98**	0.06	0.11	0.09	0.06	0.20	0.03
159							Y	I	G	Y	Y	Y	G	I	Y	P	Y	G	G	Y	T	G	Y	Y	G	Y	A	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.16	3.1 ± 0.4	0.09	**5.87**	0.10	0.08	0.11	0.08	0.22	0.02
160							Y	I	G	Y	Y	Y	G	I	Y	P	Y	G	G	Y	T	G	Y	Y	G	Y	G	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.17		0.12	**5.87**	0.07	0.06	0.13	0.06	0.20	0.03
161							G	I	Y	Y	Y	Y	G	I	Y	P	Y	G	G	Y	T	G	Y	Y	G	Y	A	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.17		0.10	**3.76**	0.07	0.05	0.07	0.06	0.14	0.02
162							Y	I	G	Y	Y	Y	G	I	Y	P	Y	G	G	Y	T	G	Y	Y	G	Y	G	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.19		0.08	**5.87**	0.06	0.06	0.15	0.06	0.20	0.03
163							G	I	Y	Y	Y	Y	G	I	Y	P	Y	G	G	Y	T	Y	Y	Y	G	H	A	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.19		0.20	**3.57**	0.14	0.17	0.19	0.13	0.36	0.03
164							G	I	G	Y	Y	Y	G	I	Y	P	Y	G	G	Y	T	G	Y	Y	G	Y	G	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.20		0.14	**5.87**	0.09	0.10	0.21	0.07	0.31	0.01
165							Y	I	G	Y	Y	Y	G	I	Y	P	Y	G	G	Y	T	G	Y	Y	G	Y	G	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.20		0.12	**4.92**	0.11	0.11	0.18	0.09	0.29	0.03
166							G	I	Y	Y	G	G	G	I	Y	P	G	G	G	Y	T	G	Y	Y	G	G	G	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.25	10.6 ± 1.0	0.06	**3.48**	0.09	0.03	0.09	0.06	0.13	0.02
167							Y	I	Y	Y	G	Y	G	I	Y	P	S	G	G	Y	T	G	Y	Y	G	G	G	A	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.20		0.06	**3.71**	0.06	0.07	0.07	0.06	0.22	0.01
168							G	I	G	Y	G	G	Y	I	Y	P	Y	Y	G	G	T	Y	G	G	Y	G	Y	G	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.31		0.17	**5.87**	0.07	0.07	0.10	0.07	0.24	0.02
169							G	I	G	Y	G	G	Y	I	Y	P	Y	Y	G	G	T	G	G	G	Y	G	Y	G	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.37		0.17	**5.87**	0.08	0.09	0.13	0.08	0.34	0.03
170							Y	I	Y	Y	G	G	Y	I	Y	P	Y	G	G	Y	T	Y	Y	G	Y	G	Y	Y	G	G	Y	Y	Y	G	Y	A	I	-	D	0.43		0.24	**5.87**	0.14	0.39	0.38	0.18	0.44	0.04
171							G	I	G	Y	G	G	Y	I	Y	P	G	Y	G	Y	T	Y	Y	G	G	Y	G	Y	Y	G	G	Y	Y	G	Y	A	M	-	D	0.45		0.17	**4.14**	0.13	0.30	0.27	0.11	0.33	0.02
172							Y	I	G	Y	G	G	Y	I	G	P	Y	G	G	G	T	G	Y	G	Y	G	Y	Y	G	G	Y	Y	Y	G	Y	A	M	-	D	0.51		0.20	**4.03**	0.11	0.39	0.27	0.13	0.49	0.03
173							Y	I	G	Y	G	G	Y	I	Y	P	G	G	G	G	T	Y	Y	G	Y	G	Y	Y	Y	G	Y	Y	Y	G	Y	A	M	-	D	0.51		0.29	**4.28**	0.23	1.78	0.37	0.24	0.83	0.05
174							G	I	G	Y	G	G	Y	I	G	P	Y	G	G	G	T	Y	Y	G	Y	G	Y	G	Y	Y	Y	Y	Y	G	G	F	D	0.24		0.26	**3.99**	0.13	0.93	0.46	0.19	1.56	0.04
175							G	I	Y	Y	G	G	Y	I	G	P	G	G	G	G	T	G	Y	G	Y	G	Y	G	Y	G	Y	Y	Y	G	G	A	M	D	0.66		0.30	**5.87**	0.09	0.85	0.19	0.10	0.34	0.02
176							A	I	Y	Y	A	Y	A	I	A	P	A	A	G	Y	T	A	Y	Y	A	A	A	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.13	5.1 ± 0.4	0.05	**5.87**	0.05	0.05	0.03	0.05	0.12	0.01
177							Y	I	Y	Y	A	Y	A	I	A	P	A	A	G	Y	T	A	Y	Y	A	A	G	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.14		0.03	**4.07**	0.10	-0.02	0.04	0.04	0.16	0.00
178							Y	I	A	Y	A	Y	A	I	A	P	A	A	G	Y	T	A	Y	Y	A	A	G	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.14		0.02	**4.69**	0.04	0.01	0.06	0.05	0.13	0.01
179							A	I	A	Y	A	Y	A	I	A	P	A	A	G	Y	T	A	Y	Y	A	A	G	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	0.16		0.07	**5.87**	0.08	0.03	0.07	0.05	0.12	0.01

Supplemental Figure S4d

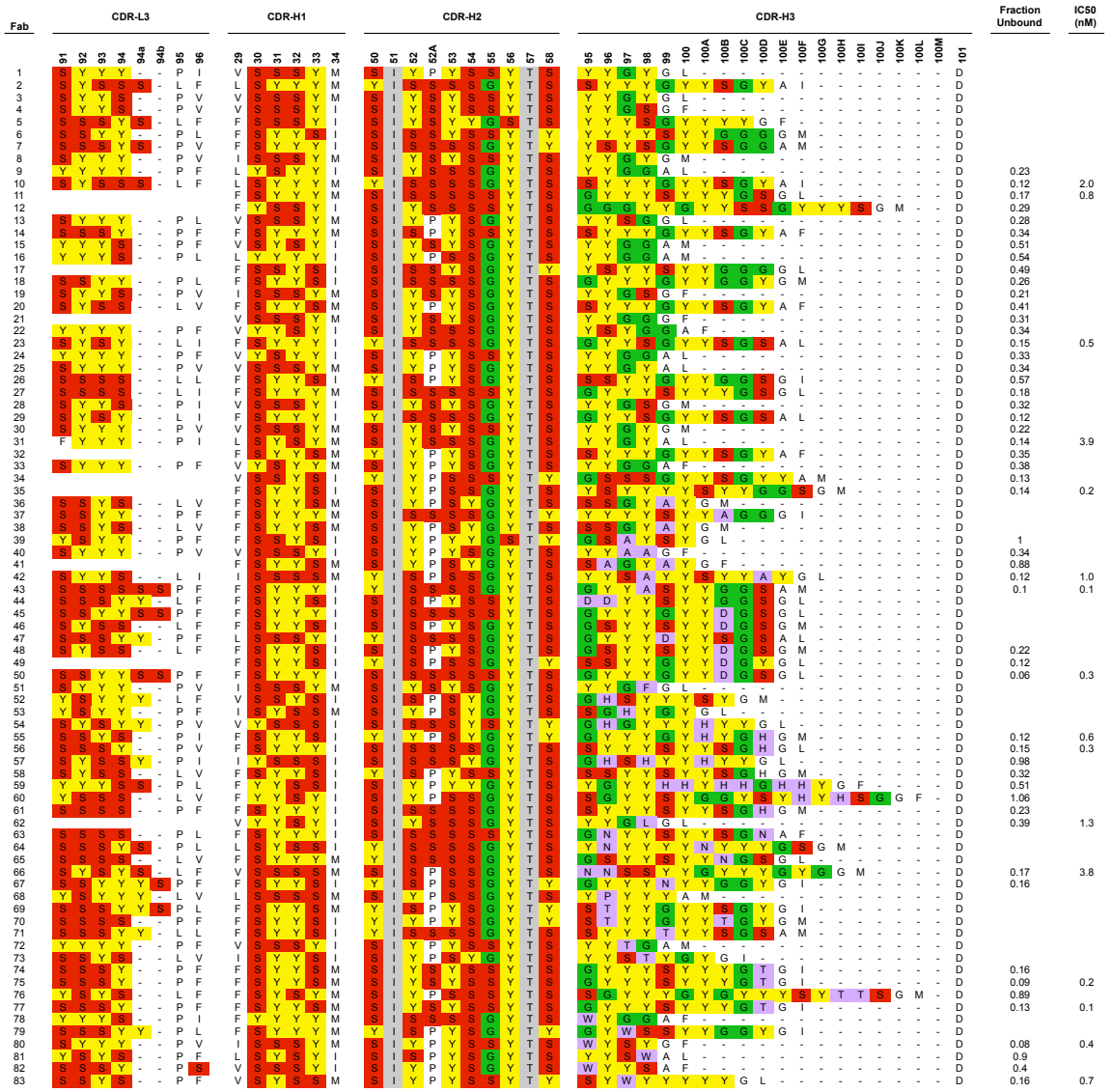
Supplemental Figure 5A



Supplemental Figure 5B



Supplemental Figure 5C



Supplemental Figure 5D