

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Cra. 7 # 74 – 64 Oficina 506
Tel: (571) 3132408 – 3132423 - 3132410 - 3131759
Fax: (571) 3131647 - 3132367
E-mail: mail@rubiolawyers.com
Apartado Aéreo 21848
Bogota, D.C. -Colombia

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-123670- -00006-0000

Fecha: 2012-12-28 14:58:00 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 15

Doctor

José Luis SALAZAR LOPEZ

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF. Expediente No.: 09-123.670
Patente de Invención: "ANTICUERPOS CONTRA INTERLEUCINA
IL-25"
PCT: PCT/GB2008/001365
Clasificación Int.: A 61 K 39/395, C07K 16/24
Solicitante: MEDICAL RESEARCH COUNCIL

RESPUESTA A REQUERIMIENTO OFICIO No. 17305 NOTIFICADO POR FIJACION EN LISTA DE 2 DE OCTUBRE DE 2012.

Humberto RUBIO CAMACHO, mayor de edad, domiciliado en Bogotá, identificado con la Cédula de Ciudadanía No.17'192.062 de Bogotá, Abogado en Ejercicio, portador de la Tarjeta Profesional No. 50.007 expedida por el Consejo Superior de la Judicatura, actuando en carácter de apoderado de la Sociedad **MEDICAL RESEARCH COUNCIL**, domiciliada en 20 Park Crescent, Londres W1B 1AL, Gran Bretaña; conforme al poder que para todos los efectos relacionadas con la Propiedad Industrial me fue conferido por la citada compañía, debidamente reconocido por su Despacho; encontrándome dentro del término legal para dar contestación al auto proferido por su Despacho mediante Oficio No.17305, notificado por Estado de 2 de octubre de 2012, me permito:

Manifiestar:

I- En el informe oficial emitido sobre la presente solicitud, se han emitido las objeciones que a continuación se resumen:

a.- De la solicitud de Patente

Título

Se sugiere al solicitante colocar en el título "Interleucina IL-25"

De las Reivindicaciones:

- 1 - El termino sustancialmente “sustancialmente” de la reivindicación 1 es relativo por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término o rango concreto.
- 2 - El término “miembro de unión a diana” de la reivindicación 1 es relativo, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica (dominios de unión). Se sugiere sustituirlo por un término o rango concreto. Así mismo, la reivindicación 1 debe modificarse de manera que se refiera a un anticuerpo caracterizado a partir de las dos regiones variables o las regiones CDRs del mismo por ser esta la estructura funcional de la molécula. Así mismo, debe especificarse que se une a la interleucina (IL-25).
- 3- La región flanqueante a la que se refiere la reivindicación 3 y 6, no se encuentra caracterizada, ni definida en sus elementos esenciales.
- 4- La reivindicación 14 no es clara porque no se especifica si la célula hospedadora, transforma o lleva asociado, el vector de expresión.
- 5- La reivindicación 17 se refiere a que incluye además “un componente adicional”, se encuentra general y amplio y no se encuentra definido ni caracterizado.
- 6- Las modificaciones en los CDRs de los aminoácidos se encuentra de forma variable y amplia, de forma tal que se pueden obtener diferentes patrones de unión del anticuerpo, sin evidenciarse cuál es el objeto que busca proteger.
- 7- No se especifican las secuencias que deben ser retenidas al plantear otras secuencias de unión, contra la interleukina IL-25.
- 8- Las reivindicaciones 29-30, no especifican los aminoácidos que se retienen, al realizar las 10-20 sustituciones mencionadas, que permitan una comparación con el estado de la técnica.
- 9- Dado que esta solicitud se refiere a secuencias de nucleótidos o aminoácidos deben presentarse las listas en forma separada de la descripción, bajo el título Listado de Secuencias y anexarlas en formato digital.

b. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la:

Fecha de presentación de la solicitud de prioridad: Abril 18 de 2008

Y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Pagina 3 de 6

Expediente No. 09-123670

Item	Documento	Titulo	Fecha de Publicacion
D1	J. Allergy Clin, Immunol, S134, 530	The role Of II-25 in Airway Allergic Response	Enero/2007
D2	2003/0008815	IL-17 homologous polypeptide and therapeutic uses thereof	09/Junio/2003

Nivel Inventivo

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan anticuerpos contra la interleukina IL-25, y son útiles en el modelo de asma inducido por alérgenos o en el asma.

En consecuencia la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría una secuencia específica caracteriza de un anticuerpo de D2, en el anticuerpo

Conclusión:

La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art.18).

D2 divulga que los anticuerpos además pueden tener fragmentos de Fab, F(ab¹)² o scFV, de un anticuerpo de D2, en el anticuerpo de D1 para llegar así al objeto de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría fragmentos Fab, F(ab¹)² o scFV, de un anticuerpo de D2, en el anticuerpo de D1 para llegar así al objeto de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	J.Allergy Clin Immunol. S134, 530	1-30	Nivel Inventivo
D2	US 2003/0008815	1-30	Nivel Inventivo

2.- En contestación a las observaciones anteriores, manifestamos lo siguiente:

a) Título

De acuerdo a lo sugerido por el examinador hemos modificado el título de la patente, por:

“ANTICUERPOS CONTRA INTERLEUKINA IL-25”

b) Reivindicaciones

- Acompañamos a esta respuesta un nuevo juego de reivindicaciones (1-22), todas las cuales están sustentadas en el contenido de la solicitud originalmente presentada. Nos permitimos informar que las modificaciones realizadas a las reivindicaciones están enteramente sustentadas en la memoria descriptiva de la presente solicitud y no contienen materia que no haya sido incluida anteriormente.
- De acuerdo a lo sugeridos por el examinador las reivindicaciones 2, 5, 20, 21, 23, 27, 29 y 30 han sido canceladas y las reivindicaciones 1, 3, 4, 6-18, 22, 24, 26 y 28 han sido modificadas.
- Las reivindicaciones independientes 1, 22, 24 y 28 se han modificado sustituyendo el término "miembro de destino de enlace" con "anticuerpo" y se ha incluido el término "interleukina-25." Esta enmienda está debidamente soportada en el capítulo descriptivo en la página 1, las líneas 1-2 y página 7, líneas 11-15 de PCT/GB2008/001365 (de la "Solicitud").
- Las reivindicaciones independientes 1, 22 y 24 también han sido modificadas eliminando el término "Sustancialmente".
- La nueva reivindicación 1 ha sido modificad incorporando la materia de las reivindicaciones anteriores 2 y 5.
- La reivindicación 22 se ha modificado para que se refiera a la secuencia CDR1, y secuencias 2 y 3 del anticuerpo dominio VH. Esta reivindicación está debidamente soportada en el ejemplo, en la página 7, líneas 23-25 de la Solicitud.
- La reivindicación 28 se ha modificado para referirse a los dominios VH y VL y CDR1, y secuencias de 2 y 3. El soporte se encuentra en, por ejemplo, en la página 8, 7-10 de la Solicitud.
- Las reivindicaciones dependientes 3, 4, 6-12, 15-18, y 26 han sido modificados para proporcionar sus antecedente, en algunos casos, también

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Página 5 de 6

Expediente No. 09-123670

se han corregido las dependencias teniendo en cuenta que se han cancelado alguna reivindicaciones.

- La reivindicación 14 ha sido enmendada con el término "célula hospedadora transformada con el vector de expresión según la reivindicación 13." El soporte a esta enmienda puede encontrarse, por ejemplo, en la página 21, líneas 31-33 de la Solicitud.
- La reivindicación 17 se enmienda para sustituir "al menos un componente adicional" con "un transportador farmacéuticamente aceptable." Apoyo a la enmienda puede encontrarse, por ejemplo, en la página 23, líneas 12-15 de la Solicitud.
- Las reivindicaciones 20 y 21 han sido canceladas.
- Con respecto a la objeción del examinador sobre las reivindicaciones 3 a 6, donde señala que las características esenciales no están señaladas, discrepamos respetuosamente contra esa apreciación. Las reivindicaciones 3 y 6 están definidas por una secuencia de aminoácidos particular, con el fin de practicar la invención reivindicada. La unión de los anticuerpos reivindicados a IL-25 se determina por las CDR del anticuerpo dominios VH y VL. Como se ha modificado las reivindicaciones enumeran las secuencias particulares de aminoácidos de las CDRs de los anticuerpos de dominio VH y VL para la unión a IL-25.
- La reivindicación 27 se cancela y la reivindicación 28 se ha modificado para que se enseñe que el anticuerpo que comprende un dominio de anticuerpo VH que comprende una CDR1 de VH que tiene una secuencia de aminoácidos como la expuesta en la SEQ ID NO: 5, una CDR2 de VH que tiene una secuencia de aminoácidos en la SEQ ID NO: 6 y una CDR3 de VH que tiene una secuencia de aminoácidos como la exhibida en la SEQ ID NO: 7, y un dominio VL que comprende una CDR1 de VL que tiene una secuencia de aminoácidos como la exhibida en la SEQ ID NO: 8, una VL CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos como la exhibida en la SEQ ID NO: 9 y una VL CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos como la exhibida en la SEQ ID NO: 10.
- Se anexa el Listado de Secuencia tal y como lo solicita el examinador.

Con las enmiendas expuesta anteriormente y el nuevo capítulo reivindicatorio se consideran superadas las objeciones señaladas por el examinador para las reivindicaciones originales.

5

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Pagina 6 de 6

Expediente No. 09-123670

Teniendo en cuenta que las nuevas reivindicaciones definen la materia que se desea proteger siendo claras, concisas y debidamente sustentadas en la descripción, consideramos que se han subsanado todos y cada uno de las objeciones expuestas por el examinador, por tanto el nuevo capítulo reivindicatorio contiene materia nueva susceptible de considerarse con novedosa conforme lo establece el artículo 16 de la Decisión 486. Solicito que, sobre la base de las nuevas reivindicaciones que aquí se adjuntan, se proceda a la concesión de la patente colombiana correspondiente.

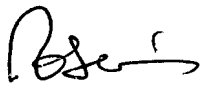
Anexo:

- i) Capítulo reivindicatorio modificado.
- ii) Listado de secuencias.

Petición:

Conforme a lo anterior, una vez atendidos los requerimientos y exigencias del examinador y al tener en cuenta el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, solicito muy amablemente a su Despacho, llevar a cabo un nuevo estudio de patentabilidad teniendo en cuenta los argumentos aquí expuestos y sea concedido el privilegio de invención solicitado, y en caso contrario se hagan las correspondientes observaciones con el ánimo de hacer lo pertinente dentro del presente trámite.

Atentamente,



HUMBERTO RUBIO CAMACHO

C.C. 17'192.062 de Bogotá

**T.P. 50.007 de Consejo Superior
de la Judicatura.**

COD. 4134

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo que se une a la interleucina-25 (IL-25) y que comprende un dominio VH de anticuerpo que comprende una CDR1 VH que tiene una
5 secuencia de aminoácidos como se expone en la SEC ID N°: 5, una CDR2 VH que tiene una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEC ID N°: 6 y una CDR3 VH que tiene una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEC ID N°: 7, y que adicionalmente comprende un dominio VL que comprende una CDR1 VL que tiene una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEC ID N°: 8,
10 una CDR2 VL que tiene una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEC ID N°: 9 y una CDR3 VL que tiene una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEC ID N°: 10.
2. El anticuerpo de la reivindicación 1 en el que el dominio VH comprende
15 una región marco conservada humana.
3. El anticuerpo de la reivindicación 1 en el que el dominio VH comprende la SEC ID N°: 2.
- 20 4. El anticuerpo de la reivindicación 1 en el que el dominio VL comprende una región marco conservada humana.
5. El anticuerpo de la reivindicación 1 en el que el dominio VL comprende la SEC ID N°: 4.
25
6. El anticuerpo de la reivindicación 1 que es un fragmento Fab, F(ab')₂, scFv de anticuerpo.
7. El anticuerpo de la reivindicación 1 que comprende una región constante
30 de anticuerpo.
8. El anticuerpo de la reivindicación 7 en el que la región constante es una región constante de IgG1 o IgG4.
- 35 9. El anticuerpo de la reivindicación 7 que comprende un anticuerpo completo.
10. Un ácido nucleico aislado que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica el anticuerpo de la reivindicación 1.
40

11. Un vector de expresión que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 10 unido operativamente a un promotor.

5 12. Una célula hospedadora transformada con el vector de expresión de la reivindicación 11.

10 13. Un método para producir un anticuerpo, comprendiendo el método cultivar las células hospedadoras de acuerdo con la reivindicación 12 en condiciones para la producción de dicho anticuerpo

14. Un método de acuerdo con la reivindicación 13 que adicionalmente comprende aislar dicho anticuerpo.

15 15. Un método de acuerdo con la reivindicación 13 que adicionalmente comprende formular el anticuerpo en una composición que incluya un transportador farmacéuticamente aceptable.

20 16. Una composición que comprende el anticuerpo de la reivindicación 1 y un transportador farmacéuticamente aceptable.

17. La composición de la reivindicación 16 en forma de un polvo liofilizado.

25 18. Un método para producir un anticuerpo contra la interleucina-25 (IL-25) que comprende:

(a) proporcionar un dominio VH de anticuerpo que comprende una CDR1 VH que tiene una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEC ID N°: 5, una CDR2 VH que tiene una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEC ID N°: 6 y una CDR3 VH que tiene una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEC ID N°: 7;

30 (b) combinar dicho dominio VH con una pluralidad de dominios VL de anticuerpo para proporcionar moléculas de anticuerpo;

(c) explorar dichas moléculas de anticuerpo para detectar la unión a la IL-25; y

(d) seleccionar una molécula de anticuerpo que se una a la IL-25.

35 19. Un método para producir un anticuerpo contra la interleucina-25 (IL-25) que comprende:

40 (a) proporcionar un repertorio de ácidos nucleicos de partida que codifican un dominio VH en el que dichos ácidos nucleicos incluyen una región codificante CDR3 a sustituir o carecen de una región codificante

CDR3;

5 (b) combinar dicho repertorio con un ácido nucleico donante que codifica una CDR3 VH que tiene una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEC ID N°: 7 de tal manera que dicho ácido nucleico donante se inserte en el repertorio de ácidos nucleicos para proporcionar un repertorio de productos de ácidos nucleicos que codifican un dominio VH que comprende una CDR VH que tiene una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEC ID N°: 7;

10 (c) expresar los ácidos nucleicos de dicho repertorio de productos para proporcionar anticuerpos;

(d) seleccionar un anticuerpo específico para una IL-25; y

(e) recuperar dicho anticuerpo o ácido nucleico que lo codifica.

15 20. El método de la reivindicación 19 en el que los ácidos nucleicos de dicho repertorio de productos se co-expresan con ácidos nucleicos que codifican un dominio VL.

20 21. El anticuerpo de la reivindicación 4 en el que el dominio VH comprende una región marco conservada humana.

22. Un anticuerpo que comprende un sitio de unión a antígeno de anticuerpo en el que el anticuerpo comprende un dominio VH de anticuerpo que comprende una CDR1 VH que tiene una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEC ID N°: 5; una CDR2 VH que tiene una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEC ID N°: 6 y una CDR3 VH que tiene una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEC ID N°: 7, y que adicionalmente comprende un dominio VL que comprende una CDR1 VL que tiene una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEC ID N°: 8, una CDR2 VL que tiene una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEC ID N°: 9 y una CDR3 VL que tiene una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEC ID N°: 10 y, en el que para unirse a la interleucina-25 (IL-25), el anticuerpo compete con un segundo anticuerpo, en el que el segundo anticuerpo se une a la IL-25 y comprende un dominio VH de anticuerpo que comprende la SEC ID N°: 2 y un dominio VL de anticuerpo que comprende la SEC ID N°: 4.

LISTA DE SECUENCIAS

	<110> Medical Research Council	
5	McKenzie, Andrew NJ	
	Ballantyne, Sarah	
	<120> Anticuerpos contra IL-25	
10	<130> AHB/CP6539118	
	<150> GB 0707505.4	
	<151> 18-04-2007	
15	<150> US 60/912.474	
	<151> 18-04-2007	
	<160> 16	
20	<170> PatentIn versión 3.3	
	<210> 1	
	<211> 363	
	<212> ADN	
25	<213> Mus musculus	
	<400> 1	
	gagggtccagc tgcaacagtc tggacctgag ctggtgaagc ctggagcttc aatgaagata	60
	tcttgcaagg cttctgggta ctctttcact gactacacca tgaactgggt gaagcagagc	120
	catggaaaga accttgagtg gattggactt attaatcctt acaatgggtg tactagctac	180
	aaccagaact tcaagggcaa ggccacatta actgtagaca agtcatccag cacagcctac	240
	atggagctcc tcagtctgac atctgaggac tctgcagtct attactgtgc aagagagggc	300
	tatgatgggtt acctttactt tgctatggac tactgggggc aaggaacctc agtcaccgtc	360
	tcc	363
30	<210> 2	
	<211> 121	
	<212> PRT	
	<213> Mus musculus	

<400> 2

Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Met Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Asp Tyr
 20 25 30
 Thr Met Asn Trp Val Lys Gln Ser His Gly Lys Asn Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Asn Gln Asn Phe
 50 55 60
 Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Leu Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Glu Gly Tyr Asp Gly Tyr Leu Tyr Phe Ala Met Asp Tyr Trp
 100 105 110
 Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser
 115 120

5 <210> 3

<211> 321

<212> ADN

<213> Mus musculus

10 <400> 3

gatatccaga tgacacagac tacatcctcc ctgtctgcct ctctgggaga cagagtcacc 60
 atcagttgca gtgcaagtca gggcattagc aattatttaa actggtatca gcagaaagca 120
 gatggaactg ttgaactcct gatctattac acatcaagtt tacactcagg agtcccatca 180
 aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagat tattctctca ccatcagcaa cctggaacct 240
 gaagatattg ccacttacta ttgtcagcag tatagtaagc ttccgtacac gttcggaggg 300
 gggaccaagc tggaaataaa a 321

<210> 4

<211> 107

15 <212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 4

Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Thr Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ala Asp Gly Thr Val Glu Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Asn Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Lys Leu Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 5

5 <211> 5

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 5

10 Asp Tyr Thr Met Asn
1 5

<210> 6

<211> 17

<212> PRT

15 <213> Mus musculus

<400> 6

Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Asn Gln Asn Phe Lys
1 5 10 15

Gly

20 <210> 7

<211> 13

<212> PRT

<213> Mus musculus

25 <400> 7

glu Gly Tyr Asp Gly Tyr Leu Tyr Phe Ala Met Asp Tyr
 1 5 10

<210> 8

<211> 15

5 <212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 8

ser Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln
 1 5 10 15

10

<210> 9

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

15

<400> 9

Tyr Thr Ser Ser Leu His Ser
 1 5

<210> 10

20 <211> 9

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 10

25 gln Gln Tyr Ser Lys Leu Pro Tyr Thr
 1 5

<210> 11

<211> 26

<212> ADN

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia sintética: Cebador 5 prima de VH

35 <400> 11

atggratgga gckgggtctt tmtctt

26

<210> 12

<211> 21

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

5 <220>

<223> Secuencia sintética: Cebador de región constante de cadena pesada

<400> 12

cagtggatag acagatgggg g

21

10

<210> 13

<211> 25

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

15

<220>

<223> Secuencia sintética: Cebador 5 prima de Vkappa

<400> 13

atggtrtccw casctcagtt ccttg

25

20

<210> 14

<211> 20

<212> ADN

25

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia sintética: Cebador de región constante de cadena ligera

30 <400> 14

actggatggt gggaagatgg

20

<210> 15

<211> 420

35

<212> ADN

<213> Mus musculus

<400> 15

atggratgga gckggrtctt tmtcttcctc ctgtcgggaa ctgcaggtgt ccactctgag	60
gtccagctgc aacagtctgg acctgagctg gtgaagcctg gagcttcaat gaagatatcc	120
tgcaaggctt ctggttactc cttcactgac tacaccatga actgggtgaa gcagagccat	180
ggaaagaacc ttgagtggat tggacttatt aatccttaca atggtggtac tagctacaac	240
cagaacttca agggcaaggc cacattaact gtagacaagt catccagcac agcctacatg	300
gagctcctca gtctgacatc tgaggactct gcagtctatt actgtgcaag agagggctat	360
gatggttacc tttactttgc tatggactac tgggggtcaag gaacctcagt caccgtctcc	420

<210> 16

<211> 381

5 <212> ADN

<213> Mus musculus

<400> 16

atggrtrccw casctcagtt ccttggtctc ctgttgctct gttttcaagg taccagatgt	60
gatatccaga tgacacagac tacatcctcc ctgtctgcct ctctgggaga cagagtcacc	120
atcagttgca gtgcaagtca gggcattagc aattatttaa actggtatca gcagaaagca	180
gatggaactg ttgaactcct gatctattac acatcaagtt tacactcagg agtcccatca	240
aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagat tattctctca ccatcagcaa cctggaacct	300
gaagatattg ccacttacta ttgtcagcag tatagtaagc ttccgtacac gttcggaggg	360
gggaccaagc tggaaataaa a	381

10