

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-089247- -00004-0000

Fecha: 2012-09-18 16:58:22 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 21

Re: PI.-GLAXO GROUP LIMITED.-Solicitud de Patente de Invención en
Fase Nacional PCT para "ANTICUERPOS CONTRA EL PEPTIDO
AMILOIDE BETA".-Clase C07K 16/18.-Expediente número 08-
089.247-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho y notificado por fijación en lista de 22 de Junio de 2012.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. 11030, con respecto a la Claridad y Concisión del capítulo reivindicatorio y la presencia dentro del mismo de materia exenta de patentabilidad y usos, así como también con el requerimiento de acompañar la descripción de la solicitud con el Listado del Secuencias en el formato estándar St. 25 de la OMPI, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **MODIFICACIONES EN EL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

Tomando en consideración los diferentes señalamientos realizados por el señor Examinador en su oficio antes referenciado frente al capítulo reivindicatorio presentado para la solicitud, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio actualmente en estudio con el propósito de definir de manera más adecuada el objeto de la

presente invención e identificar con mayor claridad y concisión sus características técnicas novedosas.

Respecto a estas modificaciones, me permito resaltar que no implican de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que se está restringiendo el alcance de la solicitud de conformidad con las realizaciones preferidas de la invención, como se presenta a continuación:

Reivindicaciones 1, 2 y 3: Corresponden de manera respectiva a las reivindicaciones 8, 9 y 10 actualmente presentadas, las cuales no han sido modificadas.

Reivindicación 4: Corresponde a la reivindicación 13 actualmente presentada, la cual no ha sido modificada.

Reivindicación 5: Corresponde a la reivindicación 14 actualmente presentada en donde se ha eliminado el termino "esencialmente" a fin de definir de manera clara y concisa las funciones específicas de las que carece el anticuerpo allí reclamado.

Reivindicación 6: Corresponde a la reivindicación 15 actualmente presentada en donde se han ajustado sus dependencias de conformidad con la nueva numeración ahora dada.

Reivindicaciones 7, 8 y 9: Corresponden de manera respectiva a las reivindicaciones 16, 17 y 20 actualmente presentadas, las cuales no han sido modificadas.

Reivindicación 10: Esta nueva reivindicación reclama un polinucleótido que codifica la cadena pesada del anticuerpo ahora reclamado por la presente solicitud.

Sustento para esta nueva reivindicación se encuentra por ejemplo en las líneas 23 a 25 de la página 12 y las líneas 2 a 17 de la página 58 y

adicionalmente en las páginas 27 a 34 del texto de la descripción de la solicitud.

Reivindicación 11: Esta nueva reivindicación reclama un polinucleótido que codifica la cadena ligera del anticuerpo ahora reclamado por la presente solicitud.

Sustento para esta reivindicación se encuentra por ejemplo en las líneas 26 a 30 de la página 12, líneas 2 a 17 de la página 58 y adicionalmente en las páginas 27 a 34 del texto de la descripción de la solicitud.

Reivindicación 12: Esta nueva reivindicación reclama un proceso para la fabricación de los anticuerpos ahora reclamados por la solicitud.

Sustento para esta nueva reivindicación se encuentra por ejemplo en las líneas 1 a 5 de la página 12, la página 27 y las subsiguientes páginas 28 a 34, desde la línea 19 de la página 58 hasta línea 8 de la página 59 y las líneas 5 a 25 de la página 72 de la descripción.

Finalmente me permito señalar que las reivindicaciones 1 a 7, 11, 12, 18 y 19 actualmente presentadas han sido **eliminadas** del capítulo reivindicatorio ahora modificado.

En vista de lo anterior, la persona versada en la materia reconocerá que el capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este memorial, reclama de manera clara y concisa el anticuerpo objeto de la presente solicitud a través de sus características técnicas esenciales y estructurales específicas que conforman las realizaciones preferidas del anticuerpo de la invención.

De esta forma, el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por **12 reivindicaciones** que se refieren de manera clara y concisa a las características técnicas esenciales y estructurales específicas del anticuerpo de las realizaciones preferidas de la presente invención, así como también a la composición farmacéutica que lo contiene, el polinucleótido que lo codifica y el proceso de fabricación de dicho anticuerpo aquí revelado.

4. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO: EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD Y REIVINDICACIONES RELATIVAS A UN USO O A UN SEGUNDO USO**

4.1. **Excepciones a la patentabilidad**

En relación al capítulo reivindicatorio actualmente presentado el señor Examinador objeta la reivindicación 18 indicando que corresponde a una excepción a la patentabilidad.

Acatando este señalamiento me permito manifestar que la reivindicación 18 ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio ahora modificado, tal como se expuso anteriormente.

4.2. **Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso**

Por otro lado, el señor Examinador objeta la reivindicación 19 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado indicando que la misma corresponde a un uso, el cual no es patentable de conformidad con las disposiciones legales de la legislación Andina.

Atendiendo a este llamamiento, me permito manifestar que, tal como se expuso anteriormente, la reivindicación 19 actualmente presentada ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio ahora modificado.

5. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO: CLARIDAD Y CONCISIÓN**

El señor Examinador objeta la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio basado en los siguientes argumentos:

(i) Con relación a las reivindicaciones 1 a 7 actualmente presentadas, el señor Examinador expone varias objeciones en las que básicamente afirma que estas reivindicaciones no definen de manera clara y concisa las características técnicas esenciales del anticuerpo reclamado.

En respuesta a estos señalamientos me permito dirigir la atención de ese Despacho al hecho que las reivindicaciones 1 a 7 actualmente presentadas

han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio ahora modificado, tal como se expuso antes, razón por la cual las objeciones presentadas por el señor Examinador frente a las mismas quedan totalmente superadas.

(ii) Frente a las reivindicaciones 11 y 12 actualmente presentadas el señor Examinador sostiene que estas reivindicaciones son un resultado a alcanzar y no definen de manera inequívoca al anticuerpo reclamado, ya que un anticuerpo debe estar caracterizado por las secuencias de las regiones variables de las cadenas ligeras y pesadas, o las secuencias de las 6 regiones CDRs.

En respuesta a este señalamiento me permito manifestar que las reivindicaciones 11 y 12 actualmente presentadas han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio, con lo cual se superan las objeciones que en este sentido fueron presentadas por el señor Examinador.

(iii) Por otro lado, el señor Examinador afirma que la reivindicación 13 no agrega ninguna característica técnica a las reivindicaciones de las cuales depende, y por lo tanto sugiere eliminarla del capítulo reivindicatorio.

En respuesta a este señalamiento, me permito manifestar que la persona versada en la materia reconocerá que la reivindicación 4 del capítulo reivindicatorio ahora modificado (reivindicación 13 actualmente presentada) adiciona una característica técnica al anticuerpo reclamado en las reivindicaciones precedentes toda vez limita el anticuerpo reclamado a aquel que es de isotipo IgG1, lo cual no se especifica en ninguna de las reivindicaciones precedentes 1 a 3 del capítulo reivindicatorio modificado.

(iv) Con relación a la reivindicación 14 el señor Examinador afirma que esta caracteriza el anticuerpo reclamado por su función y no por su estructura y por lo tanto no agrega ninguna característica técnica a las reivindicaciones.

Además, señala que el término "adicionalmente" incluido en esta reivindicación no permite distinguir la invención del estado del arte.

A este respecto, para comenzar me permito manifestar que en vista de las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio el anticuerpo ahora reclamado por la solicitud en cuestión se encuentra plenamente caracterizado

de manera clara y concisa por medio de sus características técnicas esenciales como lo son sus regiones variables pesada (V_H) y ligera (V_L).

Ahora bien, acatando el señalamiento realizado por el señor Examinador, la expresión "sustancialmente" ha sido eliminada de la reivindicación 5 del capítulo reivindicatorio modificado (reivindicación 14 actualmente presentada).

Sumado a esto, me permito señalar que la materia contenida en la reivindicación 5 del capítulo reivindicatorio ahora modificado (reivindicación 14 actualmente presentada) reclama una realización particular de la invención toda vez que por medio de la mención de **características técnicas funcionales** del anticuerpo esta reivindicación limita así dicho anticuerpo a aquellos que además de tener las características técnicas esenciales mencionadas en las reivindicaciones de las que depende la nueva reivindicación 5, también carecen de las funciones allí mencionadas.

Así, me permito resaltar que la mención de tales características técnicas funcionales son la manera más clara y concisa de reclamar tal realización particular de la invención toda vez que le permiten a la persona versada en la materia establecer de manera inequívoca las características técnicas estructurales que conforman aquellos anticuerpos particulares que carecen de las funciones allí mencionadas.

En este mismo sentido, me permito señalar que en el campo de las patentes es un hecho conocido que las características técnicas funcionales le permiten a la persona versada en la materia reconocer más fácilmente la relación que hay entre las características técnicas esenciales de la invención. Este hecho es expuesto dentro del "*Instructivo Examen De Solicitudes De Patentes de Invención y Modelo de Utilidad*"¹, documento recientemente preparado por la Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia el cual pretende reunir los lineamientos básicos con los cuales se evalúan las solicitudes de patente en Colombia, en donde bajo su numeral 2.6.5.4 refiriéndose a las características esenciales de una reivindicación señala (página 40):

¹ http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-I06.pdf

- Características técnicas funcionales:

Las características técnicas funcionales son los elementos que conforman las invenciones, descritos en términos de su uso o su función. No definen la invención, pero explican la relación que hay entre sus diversas características estructurales. Por ejemplo: aparato que tiene, además un "elemento para medir la presión".

Las reivindicaciones deben incluir características estructurales y funcionales cuando para la persona del oficio normalmente versada en la materia no sea obvio el funcionamiento de los elementos característicos y la relación entre estos. Por ejemplo: (Lo subrayado son características funcionales):

Por otro lado, las reivindicaciones pueden incluir características estructurales y funcionales cuando para la persona del oficio normalmente versada en la materia sea obvio el funcionamiento de los elementos característicos y la relación entre estos. Por ejemplo:

Casos en que las características funcionales:	
<u>Deben</u> incluirse	Cuando para el experto en la materia <u>no sea obvio</u> el funcionamiento de los elementos característicos y la relación entre estos
<u>Pueden</u> incluirse	para el experto en la materia <u>sea obvio</u> el funcionamiento de los elementos característicos y la relación entre estos

Consecuentemente, es claro que la reivindicación 5 del capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este memorial reclama una realización preferida de la invención en donde los anticuerpos reclamados además de tener las regiones variables V_H y V_L mencionadas en las reivindicaciones de las que depende la reivindicación 5, dichos anticuerpos también tienen las características técnicas estructurales que los hacen carecen de las funciones de a) activación del complemento por la ruta clásica; y b) mediación de la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo.

En vista de lo anterior, quedan completamente superadas las objeciones que presentó el señor Examinador frente a la reivindicación 14 actualmente presentada que ahora corresponde a la reivindicación 5 del capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este memorial.

(v) El señor Examinador objeta las reivindicaciones 1 a 7 y 11 a 17 actualmente presentadas señalando que no son claras ni concisas porque contienen el término "derivado" cuyo significado exacto no es claro y por lo tanto no permite delimitar el alcance de las reivindicaciones.

En respuesta a este señalamiento me permito manifestar que el capítulo reivindicatorio ahora modificado no contiene el término "derivado" con lo cual se supera la objeción que en este sentido fue realizada por el señor Examinador en su Concepto Técnico antes referenciado.

Como consecuencia de lo anterior, el capítulo reivindicatorio ahora modificado solo hace referencia a materia patentable y es totalmente claro y conciso, superando totalmente las objeciones que fueron presentadas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico antes referenciado, y ajustándose así totalmente a las disposiciones de la Decisión Andina 486 de 2000.

6. DESCRIPCIÓN DE LA SOLICITUD

Finalmente, el señor Examinador manifiesta que la descripción debe estar acompañada del listado de secuencias en el formato estándar St. 25 de la OMPI.

Acatando este señalamiento me permito manifestar que anexo a este memorial se presenta el listado de secuencias de la solicitud en el formato estándar St. 25 de la OMPI, como lo cual se supera la objeción que en este sentido presentó el señor Examinador.

7. Anexo me permito presentar:

(i) Copia de la páginas **82** y **83** que corresponden al capítulo reivindicatorio modificado, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **12 reivindicaciones**;

(ii) Recibo número 12-0082770 expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las reivindicaciones **11** y **12** del capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este memorial.

(iii) Copia del listado de secuencias de la solicitud en el formato estándar St. 25 de la OMPI.

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

8. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,


ALICIA LLORED A RICAURTE
T. P. 53.215

Dirección para Notificaciones: notificacionespatentes@lloredacamacho.com

NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente: Alicia Lloreda Ricaurte
identificada (o) con C.C. 39690713 y 53215 del Consejo profesional de abogado No. 53215 del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella (el) mismo en este escrito.
(Art. 84 C. P.C. Decreto. 2782/99 mod. 36)

14 **SEI. 2012**

De: ALICIA LLORED A RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén
FIRMA DE LA (EL) COMPARECIENTE

Jeimy Natividad
Morales Delgán
C.C. 10.5393.013
V.B.



REIVINDICACIONES

Glaxo Group Limited
Exp. 08-089.247

1. Un anticuerpo terapéutico que comprende un dominio V_H que tiene la secuencia indicada en la SEC ID N°:26 y un dominio V_L que tiene la secuencia indicada en la SEC ID N°: 32.
2. Un anticuerpo terapéutico que comprende un dominio V_H que tiene la secuencia indicada en la SEC ID N°:28 y un dominio V_L que tiene la secuencia indicada en la SEC ID N°: 32.
3. Un anticuerpo terapéutico que comprende un dominio V_H que tiene la secuencia indicada en la SEC ID N°:30 y un dominio V_L que tiene la secuencia indicada en la SEC ID N°: 32.
4. Un anticuerpo terapéutico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores que es de isotipo IgG1.
5. Un anticuerpo terapéutico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores que carece de las funciones de a) activación del complemento por la ruta clásica; y b) mediación de la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo.
6. Un anticuerpo terapéutico de acuerdo con la reivindicación 5, cuyos restos 235 y 237 se han mutado a alanina.
7. Un anticuerpo terapéutico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho anticuerpo comprende una cadena pesada que tiene la secuencia indicada en la SEC ID N°: 34, 36 o 38 y una cadena ligera que tiene la secuencia indicada en la SEC ID N°: 40.
8. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo terapéutico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

9. Un anticuerpo o un fragmento del mismo que comprende un dominio VH que tiene la secuencia: SEC ID N°: 17 y un dominio VL que tiene la secuencia: SEC ID N°: 19.
10. Un polinucleótido que codifica una cadena pesada de anticuerpo terapéutico, en donde el polinucleótido comprende la secuencia indicada en la SEC ID N°: 35, 37, 39 o 42.
11. Un polinucleótido que codifica una cadena ligera de anticuerpo terapéutico, en donde el polinucleótido comprende la secuencia indicada en la SEC ID N°: 41 o 43.
12. Un proceso para la fabricación de un anticuerpo terapéutico como se describe en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde dicho proceso comprende expresar el polinucleótido que codifica dicho anticuerpo en una célula huésped.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 0082770
		Bogotá D.C., Agosto 13 de 2012 - 16:59:09

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.	NI 830.022.145
-----------------------------------	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	455215611	13/08/2012	16.733.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	
2 50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	
			Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO
			30.000.00 60.000.00
			\$60.000.00
			=====

SON: ****SESENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE****

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

Listado de Secuencias

<110> Glaxo Group Limited

<120> Anticuerpos

<130> PB61927

<160> 44

<170> FastSEQ para Windows Version 4.0

<210> 1

<211> 5

<212> PRT

<213> Ratón

<400> 1

Asp Asn Gly Met Ala

1

5

<210> 2

<211> 17

<212> PRT

<213> Ratón

<400> 2

Phe Ile Ser Asn Leu Ala Tyr Ser Ile Asp Tyr Ala Asp Thr Val Thr

1

5

10

15

Gly

<210> 3

<211> 6

<212> PRT

<213> Ratón

<400> 3

Gly Thr Trp Phe Ala Tyr

1

5

<210> 4

<211> 16

<212> PRT

<213> Ratón

<400> 4

Arg Val Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Thr Tyr Leu His

1

5

10

15

<210> 5

<211> 7

<212> PRT

<213> Ratón

<400> 5

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1

5

<210> 6

<211> 9

<212> PRT

<213> Ratón

<400> 6

Ser Gln Thr Arg His Val Pro Tyr Thr

1

5

Glaxo Group Limited JLLC 1437 08-089.247.txt

<210> 7
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Peptido

<221> MOD_RES
 <222> (16)...(0)
 <223> Biotinilado

<400> 7
 Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Ser Gly Tyr Gly Ser Gly Gly Ser Lys
 1 5 10 15

<210> 8
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Peptido

<221> MOD_RES
 <222> (16)...(0)
 <223> Biotinilado

<400> 8
 Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Ser Gly Gly Ser Gly Ser Gly Ser Lys
 1 5 10 15

<210> 9
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Peptido

<221> MOD_RES
 <222> (16)...(0)
 <223> Biotinilado

<400> 9
 Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Ser Gly Ser Gly Gly Ser Gly Gly Lys
 1 5 10 15

<210> 10
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Peptido

<221> MOD_RES
 <222> (16)...(0)
 <223> Biotinilado

<400> 10
 Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Gly Ser Gly Gly Ser Gly Gly Ser Lys
 1 5 10 15

<210> 11
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Peptido

<221> MOD_RES
<222> (16)...(0)
<223> Biotinilado

<400> 11
Asp Ala Glu Phe Arg His Gly Ser Gly Gly Ser Gly Gly Ser Gly Lys
1 5 10 15

<210> 12
<211> 16
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Peptido

<221> MOD_RES
<222> (16)...(0)
<223> Biotinilado

<400> 12
Asp Ala Glu Phe Arg Gly Ser Gly Gly Ser Gly Gly Ser Gly Ser Lys
1 5 10 15

<210> 13
<211> 16
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Peptido

<221> MOD_RES
<222> (16)...(0)
<223> Biotinilado

<400> 13
Asp Ala Glu Phe Gly Ser Gly Gly Ser Gly Gly Ser Gly Gly Ser Lys
1 5 10 15

<210> 14
<211> 16
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Peptido

<221> MOD_RES
<222> (16)...(0)
<223> Biotinilado

<400> 14
Asp Ala Glu Gly Ser Gly Gly Ser Gly Gly Ser Gly Gly Ser Gly Lys
1 5 10 15

<210> 15
<211> 16
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Peptido

<221> MOD_RES
<222> (16)...(0)
<223> Biotinilado

<400> 15

Glaxo Group Limited JLLC 1437 08-089.247.txt

Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Ser Gly Tyr Glu Val Gly Ser Gly Lys
 1 5 10 15

<210> 16
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Peptido

<221> ACETILACIÓN
 <222> (1)...(0)

<221> MOD_RES
 <222> (16)...(0)
 <223> Biotinilado

<400> 16
 Ser Glu Val Lys Met Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Gly Ser Gly Lys
 1 5 10 15

<210> 17
 <211> 115
 <212> PRT
 <213> Ratón

<400> 17
 Glu Val Lys Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Asn
 20 25 30
 Gly Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Arg Lys Gly Pro Glu Trp Ile
 35 40 45
 Ala Phe Ile Ser Asn Leu Ala Tyr Ser Ile Asp Tyr Ala Asp Thr Val
 50 55 60
 Thr Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Glu Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Ser Gly Thr Trp Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
 100 105 110
 Val Ser Ala
 115

<210> 18
 <211> 345
 <212> ADN
 <213> Ratón

<400> 18
 gaggtgaagc tgggtggagtc tggggggaggc ttagtgcagc ctggagggtc cctgaaactc 60
 tcctgtgcag tctctggatt cactttcagt gacaacggaa tggcgtgggt tgcacaggct 120
 ccaaggaagg ggcctgagtg gatagcgttc attagtaatt tggcatatag tatcgactac 180
 gcagacactg tgacgggccg attcaccatc tctagagata atgccaagaa taccctgtac 240
 ctggaaatga gcagtctgag gtctgaggac acggccatgt actatttgtt aagcgggacc 300
 tggtttgctt actggggcca agggactctg gtcactgtct ctgca 345

<210> 19
 <211> 112
 <212> PRT
 <213> Ratón

<400> 19
 Asp Val Val Leu Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Ser Leu Gly
 1 5 10 15
 Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Val Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
 20 25 30
 Asn Gly Tyr Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
 35 40 45
 Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
 50 55 60

Glaxo Group Limited JLLC 1437 08-089.247.txt
 Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
 65 70 75 80
 Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Phe Cys Ser Gln Thr
 85 90 95
 Arg His Val Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 100 105 110

<210> 20
 <211> 336
 <212> ADN
 <213> Ratón

<400> 20
 gatgttgtgc tgacccaaac tccactctcc ctgcctgtca gtcttggaga tcaagcctcc 60
 atctcttgca gagttagtca gagcctttta cacagtaatg gatacaccta tttacattgg 120
 tacctgcaga agccaggcca gtctccaaag ctctgatct acaaagtttc caaccgattt 180
 tctggggtcc cagacagggt cagtggcagt ggatcagggg cagatttcac actcaagatc 240
 agcagagtgg aggctgagga tctgggagtt tatttctgct ctcaaactag acatgttccg 300
 tacacgttcg gaggggggac caagctggaa ataaaa 336

<210> 21
 <211> 98
 <212> PRT
 <213> Humano

<400> 21
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
 20 25 30
 Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg

<210> 22
 <211> 296
 <212> ADN
 <213> Humano

<400> 22
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
 tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatagca tgaactgggt ccgccaggct 120
 ccagggaagg ggctggagtg ggtttcatac attagtagta gtagtagtac catatactac 180
 gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca atgccaagaa ctcactgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaga 296

<210> 23
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Humano

<400> 23
 Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 1 5 10 15

<210> 24
 <211> 112
 <212> PRT
 <213> Humano

<400> 24
 Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
 1 5 10 15
 Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
 20 25 30

Glaxo Group Limited JLLC 1437 08-089.247.txt

Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
 35 40 45
 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
 50 55 60
 Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
 65 70 75 80
 Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
 85 90 95
 Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105 110

<210> 25
 <211> 336
 <212> ADN
 <213> Humano

<400> 25
 gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
 atctcctgca ggtctagtca gagcctcctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg 120
 tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180
 tccgggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
 agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaagctct acaaactccg 300
 tggacgttcg gccaaaggac caaggtggaa atcaaa 336

<210> 26
 <211> 115
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Humanizado

<400> 26
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Asn
 20 25 30
 Gly Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Phe Ile Ser Asn Leu Ala Tyr Ser Ile Asp Tyr Ala Asp Thr Val
 50 55 60
 Thr Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Ser Gly Thr Trp Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
 100 105 110
 Val Ser Ser
 115

<210> 27
 <211> 345
 <212> ADN
 <213> Humano

<400> 27
 gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
 tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gacaacggaa tggcgtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg ggctggagtg ggtttcattc attagtaatt tggcatatag tatcgactac 180
 gcagacactg tgacggggccg attcaccatc tccagagaca atgccaagaa ctcactgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgt cagcgggacc 300
 tggtttgctt actggggcca gggcacacta gtcacagtct cctca 345

<210> 28
 <211> 115
 <212> PRT
 <213> Humano

<400> 28
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Asn
 20 25 30

Glaxo Group Limited JLLC 1437 08-089.247.txt

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

<210> 29
 <211> 345
 <212> ADN
 <213> Humano

<400> 29
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
 tcctgtgcag tctctggatt caccttcagt gacaacggaa tggcgtgggt ccgccaggct 120
 ccaggggaagg ggctggagtg ggtttcattc attagtaatt tggcatatag tatcgactac 180
 gcagacactg tgacgggccg attcaccatc tccagagaca atgccaagaa ctcactgtat 240
 ctgcaaataa acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgt cagcggggacc 300
 tggtttgctt actggggcca gggcacacta gtcacagtct cctca 345

<210> 30
 <211> 115
 <212> PRT
 <213> Humano

<400> 30
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Asn
 20 25 30
 Gly Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Ser Phe Ile Ser Asn Leu Ala Tyr Ser Ile Asp Tyr Ala Asp Thr Val
 50 55 60
 Thr Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Ser Gly Thr Trp Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
 100 105 110
 Val Ser Ser
 115

<210> 31
 <211> 345
 <212> ADN
 <213> Humano

<400> 31
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
 tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gacaacggaa tggcgtgggt ccgccaggct 120
 ccaggggaagg ggctggagtg gatctcattc attagtaatt tggcatatag tatcgactac 180
 gcagacactg tgacgggccg attcaccatc tccagagaca atgccaagaa ctcactgtat 240
 ctgcaaataa acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgt cagcggggacc 300
 tggtttgctt actggggcca gggcacacta gtcacagtct cctca 345

<210> 32
 <211> 112
 <212> PRT
 <213> Humano

<400> 32
 Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
 1 5 10 15
 Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Val Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
 20 25 30
 Asn Gly Tyr Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

Pro Gln 35 Leu 40 Ile Tyr 45 Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ser Gln Thr
85 90 95
Arg His Val Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 33
<211> 336
<212> ADN
<213> Humano

<400> 33
gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca gagttagtc gagcctttta cacagtaatg gatacaccta ttacattgg 120
tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctccctgatct ataaagtttc caaccgattt 180
tctgggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggtcgagga tgttgggggtt tattactgct ctcaaactag acatgttccg 300
tacacgttcg gcggagggac caaggtggaa atcaaaa 336

<210> 34
<211> 445
<212> PRT
<213> Humano

<400> 34
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Asn
20 25 30
Gly Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Phe Ile Ser Asn Leu Ala Tyr Ser Ile Asp Tyr Ala Asp Thr Val
50 55 60
Thr Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Ser Gly Thr Trp Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110
Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro
115 120 125
Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val
130 135 140
Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala
145 150 155 160
Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly
165 170 175
Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly
180 185 190
Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys
195 200 205
Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys
210 215 220
Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Ala Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu
225 230 235 240
Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
245 250 255
Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys
260 265 270
Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
275 280 285
Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Ser Val Leu
290 295 300
Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
305 310 315 320
Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
325 330 335
Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
340 345 350
Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys

Glaxo Group Limited JLLC 1437 08-089.247.txt

355	360	365
Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln		
370	375	380
Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly		
385	390	395
Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln		
405	410	415
Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn		
420	425	430
His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys		
435	440	445

<210> 35
 <211> 1335
 <212> ADN
 <213> Humano

<400> 35
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
 tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gacaacggaa tggcgtgggt ccgccaggct 120
 ccagggaaagg ggctggagtg ggtttcattc attagtaatt tggcatatag tatcgactac 180
 gcagacactg tgacggggccg attcaccatc tccagagaca atgccaagaa ctactgttat 240
 ctgcaaataga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgt cagcggggacc 300
 tggtttgctt actggggcca gggcacacta gtcacagtct cctcagcctc caccaagggc 360
 ccatcggtct tccccctggc accctcctcc aagagcacct ctggggggcac agcggccctg 420
 ggctgcctgg tcaaggacta cttccccgaa ccggtgacgg tgtcgtggaa ctcaggcgcc 480
 ctgaccagcg gcgtgcacac cttcccggtc gtcctacagt cctcaggact ctactccctc 540
 agcagcgtgg tgaccgtgcc ctccagcagc ttgggcaccc agacctacat ctgcaacgtg 600
 aatcacaagc ccagcaaacac caaggtggac aagaaaagttg agcccaaatc ttgtgacaaa 660
 actcacacat gcccaccgtg cccagcacct gaactcgcgg gggcaccgtc agtcttcctc 720
 ttcccccaaa aacccaagga caccctcatg atctcccga cccctgaggt cacatgcgtg 780
 gtggctggacg tgagccacga agaccctgag gtcaagttca actggtacgt ggacggcgtg 840
 gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg gaggagcagt acaacagcac gtaccgtgtg 900
 gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac tggctgaatg gcaaggagta caagtgaag 960
 gtctccaaca aagccctccc agccccatc gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag 1020
 ccccgagaac cacagggtga caccctgccc ccatcccggg atgagctgac caagaaccag 1080
 gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc tatcccagcg acatcgccgt ggagtgggag 1140
 agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc 1200
 tccttcttcc tctacagcaa gctcaccgtg gacaagagca ggtggcagca ggggaacgtc 1260
 ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacgcagaa gagcctctcc 1320
 ctgtctccgg gtaaa 1335

<210> 36
 <211> 445
 <212> PRT
 <213> Humano

<400> 36
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Asn
 20 25 30
 Gly Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Phe Ile Ser Asn Leu Ala Tyr Ser Ile Asp Tyr Ala Asp Thr Val
 50 55 60
 Thr Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Val Ser Gly Thr Trp Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
 100 105 110
 Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro
 115 120 125
 Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val
 130 135 140
 Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala
 145 150 155 160
 Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly
 165 170 175
 Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly
 180 185 190
 Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys
 195 200 205

Glaxo Group Limited JLLC 1437 08-089.247.txt

Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp	Lys	Thr	His	Thr	Cys
210					215					220					
Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Leu	Ala	Gly	Ala	Pro	Ser	Val	Phe	Leu
225				230					235						240
Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu
			245					250						255	
Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Lys
			260					265					270		
Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys
			275			280						285			
Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu
	290					295					300				
Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys
305				310						315					320
Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys
			325						330					335	
Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser
			340					345					350		
Arg	Asp	Glu	Leu	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys
		355				360						365			
Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln
	370					375					380				
Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly
385					390					395					400
Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln
			405						410					415	
Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn
			420					425					430		
His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	Lys			
		435					440					445			

<210> 37
 <211> 1335
 <212> ADN
 <213> Humano

<400> 37

gaggtgcagc	tggtggagtc	tggggggaggc	ttggtacagc	ctgggggggtc	cctgagactc	60
tcctgtgcag	tctctggatt	caccttcagt	gacaacggaa	tggcgtgggt	ccgccaggct	120
ccagggaagg	ggctggagtg	ggtttcattc	attagtaatt	tggcatatag	tatcgactac	180
gcagacactg	tgacgggccc	attcaccatc	tccagagaca	atgccaagaa	ctcactgtat	240
ctgcaaatga	acagcctgag	agccgaggac	acggctgtgt	attactgtgt	cagcgggacc	300
tggtttgctt	actggggcca	gggcacacta	gtcacagtct	cctcagcctc	caccaagggc	360
ccatcgggtct	tccccctggc	accctcctcc	aagagcacct	ctggggggcac	agcggccctg	420
ggctgcctgg	tcaaggacta	cttccccgaa	ccggtgacgg	tgtcgtggaa	ctcaggcgcc	480
ctgaccagcg	gcgtgcacac	cttccccggt	gtcctacagt	cctcaggact	ctactccctc	540
agcagcgtgg	tgaccgtgcc	ctccagcagc	ttgggcaccc	agacctacat	ctgcaacgtg	600
aatcacaagc	ccagcaacac	caaggtggac	aagaaagtgt	agcccaaata	ttgtgacaaa	660
actcacacat	gcccaccgtg	cccagcacct	gaactcgcgg	gggcaccgtc	agtcttcctc	720
ttccccccaa	aacccaagga	caccctcatg	atctccccga	cccctgaggt	cacatgcgtg	780
gtggtggacg	tgagccacga	agaccctgag	gtcaagttca	actggtacgt	ggacggcggt	840
gaggtgcata	atgccaagac	aaagccgcgg	gaggagcagt	acaacagcac	gtaccgtgtg	900
gtcagcgtcc	tcaccgtcct	gcaccaggac	tggtgtaagt	gcaaggagta	caagtgaag	960
gtctccaaca	aagccctccc	agccccctac	gagaaaacca	tctccaaagc	caaagggcag	1020
ccccgagaac	cacaggtgta	caccctgccc	ccatccccgg	atgagctgac	caagaaccag	1080
gtcagcctga	cctgcctggg	caaaggcttc	tatcccagcg	acatcgccgt	ggagtgggag	1140
agcaatgggc	agccggagaa	caactacaag	accacgcctc	ccgtgctgga	ctccgacggc	1200
tccttcttcc	tctacagcaa	gctcaccgtg	gacaagagca	ggtggcagca	ggggaacgtc	1260
ttctcatgct	ccgtgatgca	tgaggctctg	cacaaccact	acacgcagaa	gagcctctcc	1320
ctgtctccgg	gtaaaa					1335

<210> 38
 <211> 445
 <212> PRT
 <213> Humano

<400> 38

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
1				5				10						15	
Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Asp	Asn
			20					25					30		
Gly	Met	Ala	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Ile
		35				40						45			
Ser	Phe	Ile	Ser	Asn	Leu	Ala	Tyr	Ser	Ile	Asp	Tyr	Ala	Asp	Thr	Val

Glaxo Group Limited JLLC 1437 08-089.247.txt

50	Thr	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ala	Lys	Asn	Ser	Leu	Tyr
65	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
	Val	Ser	Gly	Thr	Trp	Phe	Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr
	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro
	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val
	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala
	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly
	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly
	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys
	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp	Lys	Thr	His	Thr	Cys
	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Leu	Ala	Gly	Ala	Pro	Ser	Val	Phe	Leu
	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu
	Val	Thr	Cys	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	
	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys
	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu
	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys
	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys
	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser
	Arg	Asp	Glu	Leu	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys
	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln
	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly
	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln
	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn
	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	Lys			

<210> 39
 <211> 1335
 <212> ADN
 <213> Humano

<400> 39

gaggtgcagc	tggtggagtc	tgggggaggc	ttggtacagc	ctgggggggtc	cctgagactc	60
tcctgtgcag	cctctggatt	caccttcagt	gacaacggaa	tggcgtgggt	ccgccaggct	120
ccaggggaagg	ggctggagtg	gatctcattc	attagtaatt	tggcatatag	tatcgactac	180
gcagacactg	tgacggggccg	attcaccatc	tccagagaca	atgccaagaa	ctcactgtat	240
ctgcaaatga	acagcctgag	agccgaggac	acggctgtgt	attactgtgt	cagcgggacc	300
tggttttgctt	actggggcca	gggcacacta	gtcacagtct	cctcagcctc	caccaagggc	360
ccatcggtct	tccccctggc	accctcctcc	aagagcacct	ctggggggcac	agcggccctg	420
ggctgcctgg	tcaaggacta	cttccccgaa	ccggtgacgg	tgctgtggaa	ctcaggcgcc	480
ctgaccagcg	gcgtgcacac	cttccccggc	gtcctacagt	cctcaggact	ctactccctc	540
agcagcgtgg	tgaccgtgcc	ctccagcagc	ttgggcaccc	agacctacat	ctgcaacgtg	600
aatcacaaagc	ccagcaacac	caaggtggac	aagaaagtgg	agcccaaata	ttgtgacaaa	660
actcacacat	ccccaccgtg	cccagcacct	gaactcgcgg	gggcaccgtc	agtcttcctc	720
ttcccccaaa	aacccaagga	caccctcatg	atctcccggg	cccctgaggt	cacatgcgtg	780
gtggtggacg	tgagccacga	agaccctgag	gtcaagttca	actggtacgt	ggacggcggtg	840
gaggtgcata	atgccaagac	aaagccgcgg	gaggagcagt	acaacagcac	gtaccgtgtg	900
gtcagcgtcc	tcaccgtcct	gcaccaggac	tggttgaatg	gcaaggagta	caagtgcgaag	960
gtctccaaca	aagccctccc	agccccatc	gagaaaacca	tctccaaagc	caaagggcag	1020
ccccgagaac	cacaggtgta	caccctgccc	ccatcccggg	atgagctgac	caagaaccag	1080

Glaxo Group Limited JLLC 1437 08-089.247.txt

```

gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc tatcccagcg acatcgccgt ggagtgggag 1140
agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc 1200
tccttcttcc tctacagcaa gctcaccgtg gacaagagca ggtggcagca ggggaacgtc 1260
ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacgcagaa gagcctctcc 1320
ctgtctccgg gtaaa 1335

```

<210> 40
 <211> 219
 <212> PRT
 <213> Humano

<400> 40

```

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1      5      10      15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Val Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20      25      30
Asn Gly Tyr Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35      40      45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50      55      60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65      70      75      80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ser Gln Thr
85      90      95
Arg His Val Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100     105     110
Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
115     120     125
Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
130     135     140
Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
145     150     155     160
Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
165     170     175
Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
180     185     190
Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
195     200     205
Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210     215

```

<210> 41
 <211> 657
 <212> ADN
 <213> Humano

<400> 41

```

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca gagttagtc gagcctttta cacagtaatg gatacaccta ttacattgg 120
tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct ataaagtttc caaccgattt 180
tctgggggtcc ctgacagggt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttgggggt tattactgct ctcaaactag acatgttccg 300
tacacgttcg gcggagggac caaggtggaa atcaaacgta cgggtggctgc accatctgtc 360
ttcatcttcc cgccatctga tgagcagttg aaatctggaa ctgcctctgt tgtgtgcctg 420
ctgaataact tctatcccag agaggccaaa gtacagtggg aggtggacaa cgccctccaa 480
tcgggtaact cccaggagag tgtcacagag caggacagca aggacagcac ctacagcctc 540
agcagcaccc tgacgctgag caaagcagac tacgagaaac acaaagtcta cgctgcgaa 600
gtcacccatc agggcctgag ctgcgccgtc acaaagagct tcaacagggg agagtgt 657

```

<210> 42
 <211> 1335
 <212> ADN
 <213> Humano

<400> 42

```

gaggtgcagc tgggtggagtc tggcggcgga ctggtgcagc ctggcggcag cctgagactg 60
agctgtgccg tgtccggctt cacttcagc gacaacggca tggcctgggt gaggcaggcc 120
cctggcaagg gcctggagtg ggtgtccttc atcagcaacc tggcctacag catcgactac 180
gccgacaccg tgaccggcag attcaccatc agccgggaca acgccaagaa cagcctgtac 240
ctgcagatga acagcctgag agccgaggac accgccgtgt actactgtgt gagcggcacc 300
tggttcgcct actggggcca gggcaccctg gtgaccgtgt ccagcgccag caccaagggc 360
cccagcgtgt tccccctggc ccccagcagc aagagcacca gcggcgccac agccgccctg 420
ggctgcctgg tgaaggacta cttccccgaa ccggtgaccg tgtcctggaa cagcggagcc 480
ctgaccagcg gcgtgcacac cttccccgcc gtgctgcaga gcagcggcct gtacagcctg 540

```

<210>	43
<211>	657
<212>	ADN
<213>	Humano

```
<210> 44
<211> 16
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial
```

```
<221> MOD_RES
<222> (16)...(0)
<223> Biotinilado
```

Página 13