



No. 09-003460- -00020-0000

Fecha: 2014-07-14 16:45:31 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 55

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 523

Referencia : Expediente No. **09.003.460**
Asunto : Solicitud de patente para: **ANTICUERPOS ANTAGONISTAS DE EphA2 ANTICANCERÍGENOS**
Solicitante : SANOFI-AVENTIS
Fecha de solicitud : 16 de enero de 2009

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero a los oficios No. **4794 y No. 2485** notificados por fijación en lista el 29 de abril de 2014 y el 04 de marzo de 2014 respectivamente.

2. Mediante memorial del 29 de mayo de 2014 se solicitó oportunamente plazo para responder la acción oficial No. **4794**.

3. Mediante oficio No. **4794** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la claridad del pliego reivindicatorio, a la falta de unidad de invención de la solicitud, a la novedad de las reivindicaciones 1-29, 33, 34, 48, 49, 52 y 58-62 en vista de los documentos **D3**: EP 0368684 y **D4**: MOUNT P. ET AL, Cancer Research, Vol. 54, Págs. 6160-6166, y al nivel inventivo de las reivindicaciones 30-32, 35-47, 50, 51, 53-57 y 63 en vista del documento **D4**: MOUNT P. ET AL, Cancer Research, Vol. 54, Págs. 6160-6166.

4. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siskel - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 875 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 852 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0789 / (57) 317 365 8663 / (57) 318 532 2365- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

4.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 19 reivindicaciones.

Se han introducido las siguientes modificaciones al capítulo reivindicatorio:

- Se han eliminado las reivindicaciones 2-5 y 7-13 porque se refieren a resultados a alcanzar, lo cual no es patentable en Colombia.
- Se han eliminado las reivindicaciones 16-23, 25-32, 35-42, 44-47, 49-52, 59 y 62 del anterior pliego reivindicatorio porque no se refieren al anticuerpo 53.2H11 con SEQ ID NOS: 13-18.
- Se han limitado las reivindicaciones 1, 24, 34, 43 y 58 del anterior pliego reivindicatorio con la inclusión de las secuencias específicas de aminoácidos SEQ ID NOS: 13, 81, 15, 82, 17 y 18
- Se han limitado las reivindicaciones 1, 48 y 62 del anterior pliego reivindicatorio con la especificación de la línea celular de hibridoma, a saber, 53.2H11 en la que dicha línea celular de hibridoma está depositada en la American Type Culture Collection con el número de registro PTA-7662.
- Se han modificado las reivindicaciones 53, 54, 55 y 56 del anterior pliego reivindicatorio con el fin de definir los agentes citotóxicos de manera precisa e inequívoca.

4.2 Argumentos con respecto a la falta de Unidad de Invención

El artículo 25 de la Decisión 486, hace referencia a:

Artículo 25.-La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo.

El Señor Examinador ha señalado en la Acción Oficial N° 4794 que la presente solicitud no cumple con unidad de invención porque se refiere a 5 grupos inventivos, a saber:

- 1° Anticuerpo 37.3D7 que comprende 6 CDRs de SEQ ID Nos: 1-6. Reivindicaciones 1-63, parcialmente.
- 2° Anticuerpo 37.1F5 que comprende 6 CDRs de SEQ ID Nos: 7-12. Reivindicaciones 1 – 63, parcialmente.
- 3° Anticuerpo 53.2H11 que comprende 6 CDRs de SEQ ID Nos: 13-18. Reivindicaciones 1 – 63, parcialmente.
- 4° Anticuerpo EphA2-N1 que comprende 6 CDRs de SEQ ID Nos: 61-66. Reivindicaciones 1 – 63, parcialmente.
- 5° Anticuerpo EphA2-N2 que comprende 6 CDRs de SEQ ID Nos: 67-72. Reivindicaciones 1 – 63, parcialmente.

Tomando en cuenta la objeción del Señor Examinador, se ha procedido a restringir la presente solicitud al tercer grupo inventivo que señaló el Señor Examinador. Es decir, se ha limitado la presente solicitud, sustentado en las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio, al siguiente grupo inventivo:

- 3° Anticuerpo 53.2H11 que comprende 6 CDRs de SEQ ID Nos: 13-18.

En este punto es importante que el Señor Examinador note que hay dos CDRs modificadas de dicho grupo inventivo. A saber, la secuencia nueva 81 que corresponde a la CDR modificada N°2 de la cadena pesada que reemplaza a la SEQ ID NO 14 y la secuencia nueva 82 que corresponde a la CDR modificada N°1 de la cadena ligera que reemplaza a la SEQ ID NO 16. La SEQ ID NO 81 puede ser deducida de la SEQ ID NO 40, la cual es la secuencia humanizada de la cadena pesada de 2H11. Una persona versada en la materia notará que la CDR N° 2 de la cadena pesada ha sido modificada en 2 posiciones en las secuencias humanizadas de 2H11 en comparación con la secuencia murina: Asn>Lys 63, Glu>Gln 65 y Asp>Gly 66. Por lo tanto, la secuencia de este CDR no

es la SEQ ID NO 14, el cual es la secuencia murina. De la misma forma, una persona versada en la materia ve sustentado el cambio en la SEQ ID NO 82 que reemplaza a la SEQ ID NO 16 bajo las mismas condiciones expuestas para la SEQ ID NO 81. El soporte de estas secuencias está también incluido en la publicación inicial de la solicitud WO 2008010101 de la cual se desprende la presente fase nacional y la cual sustenta que no se ha ampliado la materia inicial de la descripción de la solicitud con los cambios implementados.

4.3 Argumentos con respecto a la falta claridad del Pliego Reivindicatorio

Con respecto a la objeción realizada por el Señor Examinador: *“Las reivindicaciones 1, 16, 17, 22, 23, 25, 26, 28, 29, 31, 32, 34, 35, 36, 38, 39, 41, 42, 44, 50 y 51 carecen de concisión porque utilizan las expresiones [...] lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger.”* es importante señalar que se realizaron las modificaciones pertinentes toda vez que se limitó la presente solicitud al tercer grupo inventivo que señaló el Señor Examinador, a saber, el grupo inventivo conformado por el Anticuerpo 53.2H11 que comprende 6 CDRs de SEQ ID Nos: 13-18. Adicional a lo anterior, se eliminaron los porcentajes de homología presentes en las reivindicaciones con el fin de definir la invención de manera precisa e inequívoca especificando la secuencia exacta de aminoácidos involucrados.

En vista de la objeción realizada por el Señor Examinador concerniente a: *“Las reivindicaciones 2-15 utilizan expresiones [...] que son resultados a alcanzar y no definen a la proteína de unión”* es importante que el Señor Examinador note que se eliminaron dichas reivindicaciones en el nuevo pliego reivindicatorio con el fin de definir la invención únicamente mediante sus características técnicas estructurales.

Con respecto a la objeción realizada por el Señor Examinador referente a: *“Las reivindicaciones 1-49 hacen referencia a un fragmento del anticuerpo, al respecto no se encuentra soporte en la descripción de la obtención de estos fragmentos...”* queremos manifestarle amablemente al Señor Examinador nuestro desacuerdo. Lo anterior está fundamentado en que una persona versada en la materia entendería que cualquier

fragmento del anticuerpo puede ser usado para llegar a esta invención y, por lo tanto, no es necesario definir el anticuerpo de otra forma ya que el anticuerpo completo está claramente definido y caracterizado. En consecuencia, no hay lugar alguno para dicha objeción.

En vista de la objeción realizada por el Señor Examinador que versa: *“Las reivindicaciones 49-52 carecen de concisión porque utilizan las expresiones “un agente citotóxico”, “un maitansinoide”, “un fármaco pequeño” [...] lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger”* es pertinente que el Señor Examinador note que dichas reivindicaciones fueron eliminadas en su totalidad y que se han modificado las subsiguientes reivindicaciones 53, 54, 55 y 56 del anterior pliego reivindicatorio con el fin de definir los agentes citotóxicos de manera precisa e inequívoca limitando de esta forma la materia reclamada.

Con respecto a la objeción realizada por el Señor Examinador referente a: *“No es clara la reivindicación 56 al mencionar un compuesto de forma aislada [...]”* se ha modificado la reivindicación mencionada, que corresponde a la nueva reivindicación 13, con el fin de corregir un error tipográfico con el fin de definir claramente error tipográfico puesto que dicho compuesto pertenece a la lista de los derivados de tomamicina que pueden actuar como agentes citotóxicos asociado al conjugado de la reivindicación 49 del anterior pliego reivindicatorio.

En vista de la objeción del señor Examinador respecto a la definición de la composición de la reivindicación 58 (nueva reivindicación 15), respetuosamente manifestamos que la “GUÍA PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD” de su Despacho establece lo siguiente: “Si, por ejemplo, la característica técnica esencial de la composición es el compuesto activo, el examinador no deberá requerir que se mencionen también otras características estructurales.” En este sentido, atentamente señalamos que la composición farmacéutica reivindicada, se encuentra clara y adecuadamente definida, puesto que describe el componente correspondiente al compuesto activo apropiadamente. Por lo tanto, no se requiere definir otros componentes como los excipientes ni tampoco sus proporciones.

Con respecto a la objeción realizada por el Señor Examinador referente a: *“Las reivindicaciones 59-62 carecen de concisión porque utilizan las expresiones “un polinucleótido” [...] “un vector recombinante”, “una célula anfitriona” es importante que el Señor Examinador note que había un error en la dependencia en el anterior pliego reivindicatorio en donde las reivindicaciones 60 y 61 de dicho pliego hacían referencia a un polinucleótido y un vector recombinante y presentaban una dependencia errónea de las 57 y 58 que se referían a un conjugado y una composición. Por tal razón, en el nuevo pliego reivindicatorio, el vector recombinante de la reivindicación 17 ya hace referencia al polinucleótido de la reivindicación 16 y la célula anfitriona de la reivindicación 18 ya hace referencia al vector recombinante de la reivindicación 17. Dado que en el nuevo pliego reivindicatorio el polinucleótido de la reivindicación 16 ya no posee un porcentaje de homología sino que está definido claramente por su secuencia, se superan las objeciones de claridad de las reivindicaciones que dependen de la reivindicación 16.*

En vista de la objeción realizada por el Señor Examinador que versa: *“Las reivindicaciones 60 y 61 que hacen referencia a un polinucleótido y un vector recombinante presentan falsa dependencia de las 57 y 58 que se refieren a un conjugado y una composición”* se procedió a corregir el error en la falsa dependencia tal como se mencionó en el párrafo anterior.

Con respecto a la objeción realizada por el Señor Examinador referente a: *“La reivindicación 63 se refiere a una línea celular de hibidroma, la cual al no tener ningún tipo de características técnicas debe estar como una reivindicación dependiente de la reivindicación principal que defina el anticuerpo específico producido por esta línea celular”* es importante que el Señor Examinador note que se procedió a corregir dicha reivindicación (nueva reivindicación 19) y se hizo explícita la dependencia de esta al anticuerpo definido en la reivindicación 1.

Por lo anterior, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se

solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

4.4 Argumentos con respecto a la falta de Novedad

En el oficio 4794, se objetan las reivindicaciones 1-29, 33, 34, 48, 49, 52 y 58, por falta de novedad en vista de los fragmentos de anticuerpo divulgados en D3 y D4. Es importante que el Señor Examinador note que es claro que dicha anterioridad no afecta la novedad del nuevo capítulo reivindicatorio toda vez que las SEQ ID NOS 1 (que es divulgada en D3 bajo la secuencia de aminoácidos SYWMH) y 67 (que es divulgada en D4 bajo la secuencia de aminoácidos DYNMH) ya no forman parte de la materia u objeto de la presente solicitud. Ahora sólo forman parte de la presente solicitud las siguientes SEQ ID NOS 13, 81, 15, 82, 17 y 18.

De la misma forma, fueron objetadas las reivindicaciones 59-62 puesto que la reivindicación 59 del anterior pliego reivindicatorio (nueva reivindicación 16) se refería a un polinucleótido que codifica un polipéptido seleccionado del grupo que consiste en las SEQ ID NOS: 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 37, 38, 40, 42, 43, 45, 47, 48, 49, 50, 52, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 74, 76, 78 y 80 y el documento D4 presenta un fragmento de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos DYNMH, siendo el fragmento de anticuerpo idéntico a la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 67 (DYNMH) de la presente solicitud. Nuevamente, es importante que el Señor Examinador note que es claro que dicha anterioridad no afecta la novedad del nuevo capítulo reivindicatorio toda vez que la SEQ ID NO 67 ya no forma parte de la materia u objeto de la presente solicitud. Ahora sólo forman parte de la presente solicitud las siguientes SEQ ID NOS 13, 81, 15, 82, 17 y 18.

De esta forma, se ven superadas las objeciones con respecto a novedad para la presente invención.

4.5 Argumentos con respecto a la falta de Nivel Inventivo

En el oficio 4794, se objetan las reivindicaciones 30-32, 35-47, 50, 51, 53-57 y 63 y sus dependientes por falta de altura inventiva de las SEQ ID Nos 69, 70, 71 y 72 y recordando que dicha materia ya no se contempla bajo protección en el nuevo capítulo reivindicatorio anexo tal como se dijo en el numeral 4.2 y 4.4, se encuentra que el documento D4 no afecta el nuevo pliego reivindicatorio.

Por consiguiente, la presente solicitud posee la altura inventiva necesaria para que se le conceda el privilegio solicitado.

4.9 Conclusión

Por todo lo anterior, los documentos D3 y D4 no resultan anterioridades válidas capaces de afectar la novedad de la invención de la presente solicitud. De la misma manera, el documento D4 no resulta anterioridad válida capaz de afectar el nivel inventivo de la invención de la presente solicitud.

Por lo tanto, consideramos que el Examinador está pasando por alto que una sola diferencia con respecto al estado de la técnica, permite concluir que el objeto reivindicado es nuevo. Además, está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

5. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 4794, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido

proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

6. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 19 reivindicaciones.
- Listado de secuencias en formato físico y formato digital (anexo CD).

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

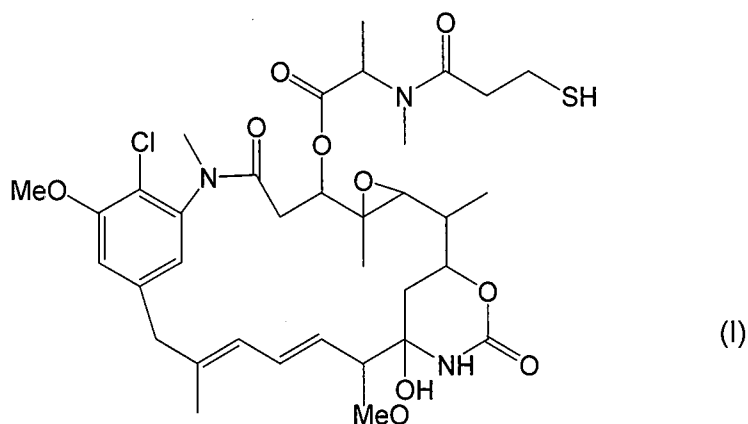
T.P.A. No. 23.555

 COLO-14775-264-025-9
COLO-14775-0841-083-0
DVVDVVID-268503\WPC14775
No. M-2014-268503\DVV

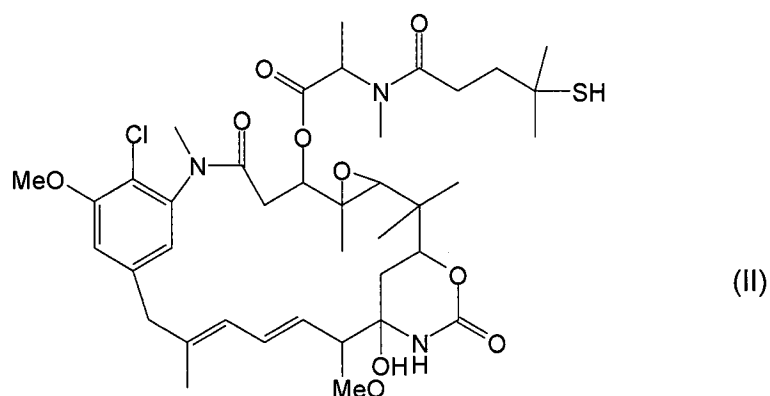
REIVINDICACIONES

- 1) Un anticuerpo o un fragmento de éste que se une al epítopo que se une específicamente a un receptor EphA2 y que es un antagonista de dicho receptor, caracterizado porque dicho anticuerpo o fragmento de éste que se une al epítopo comprende uno o más regiones determinantes complementarias que tienen una secuencia de aminoácidos seleccionados de los grupos que consisten de las secuencias SEC ID No 13, 81, 15, 82, 17, 18.
- 2) Un anticuerpo acorde con la reivindicación 1 en donde dicho anticuerpo o fragmento de éste que se une al epítopo es un anticuerpo murino o un fragmento de éste que se une al epítopo y es producido un hibridoma denominado 53.2H11, en el que dicho hibridoma está depositado en la American Type Culture Collection con el número de registro PTA-7662.
- 3) Un anticuerpo o fragmento de éste que se une al epítopo de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho anticuerpo o fragmento de éste que se une al epítopo carece de actividad agonista.
- 4) Un anticuerpo o fragmento de éste que se une al epítopo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dicho anticuerpo o fragmento de éste que se une al epítopo se une a EphA2 con una K_D de 3×10^{-10} M o menor.
- 5) El anticuerpo o fragmento de éste que se une al epítopo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dicho receptor EphA2 es humano.
- 6) Un anticuerpo o fragmento de éste que se une al epítopo según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, caracterizado porque dicho anticuerpo o fragmento de éste que se une al epítopo comprende al menos una cadena pesada y al menos una cadena ligera, en el que dicha cadena pesada comprende tres regiones determinantes de la complementariedad secuencial que tienen las secuencias de aminoácidos representadas por las SEQ ID NOS: 13, 81, y 15, y en el que dicha cadena ligera comprende tres regiones determinantes de la complementariedad secuencial que tienen las secuencias de aminoácidos representadas por las SEQ ID NOS: 82, 17, y 18.
- 7) Un anticuerpo humanizado o modificado en superficie o un fragmento de éste que se une al epítopo que se une al mismo epítopo que un anticuerpo o fragmento de éste que se une al epítopo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores.
- 8) Un anticuerpo humanizado o modificado en superficie o fragmento de éste que se une al epítopo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dicho anticuerpo humanizado o modificado en superficie o fragmento de éste que se une al epítopo comprende una o más regiones determinantes de la complementariedad que tienen una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NOS: 13, 81, 15, 82, 17, 18.

- 9) Un anticuerpo humanizado o modificado en superficie o fragmento de éste que se une al epítipo según cualquiera de las reivindicaciones 1-8, caracterizado porque dicho anticuerpo humanizado o modificado en superficie o fragmento de éste que se une al epítipo comprende al menos una cadena pesada y al menos una cadena ligera, en el que dicha cadena pesada comprende tres regiones determinantes de la complementariedad secuencial que tienen las secuencias de aminoácidos representadas por las SEQ ID NOS: 13, 81, y 15, y en el que dicha cadena ligera comprende tres regiones determinantes de la complementariedad secuencial que tienen las secuencias de aminoácidos representadas por las SEQ ID NOS: 82, 17 y 18.
- 10) Un anticuerpo humanizado o modificado en superficie o un fragmento de éste que se une al epítipo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dicho anticuerpo humanizado o modificado en superficie o fragmento de éste que se une al epítipo es hu53.2H11.
- 11) Un conjugado que comprende el anticuerpo o fragmento de éste que se une al epítipo según cualquiera de las reivindicaciones 1-10 caracterizado en que dicho conjugado está unido a un agente citotóxico que corresponde a maitansina DM1 de fórmula:



- 12) Un conjugado que comprende el anticuerpo o fragmento de éste que se une al epítipo según cualquiera de las reivindicaciones 1-10 caracterizado en que dicho conjugado está unido a un agente citotóxico que corresponde a maitansina DM4 de fórmula:



13) Un conjugado que comprende el anticuerpo o fragmento de éste que se une al epítipo según cualquiera de las reivindicaciones 1-10 caracterizado en que dicho conjugado está unido a un agente citotóxico es un derivado de tomamicina seleccionado del grupo que consiste en:

- 8,8'-[1,3-bencenodiilbis(metilenoxi)]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-metoxi-1,2,3,11a-tetrahydro-5H-pirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[5-metoxi-1,3-bencenodiilbis(metilenoxi)]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-metoxi-1,2,3,11a-tetrahydro-5H-pirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[1,5-pentanodiilbis(oxi)]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-metoxi-1,2,3,11a-tetrahydro-5H-pirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[1,4-butanodiilbis(oxi)]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-metoxi-1,2,3,11a-tetrahydro-5H-pirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[3-metil-1,5-pentanodiilbis(oxi)]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-metoxi-1,2,3,11a-tetrahydro-5H-pirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[2,6-piridindiilbis(oxi)]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-metoxi-1,2,3,11a-tetrahydro-5H-pirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[4-(3-terc-butoxicarbonilaminopropiloxi)-2,6-piridindiilbis-(metilenoxi)]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-metoxi-1,2,3,11a-tetrahydro-5H-pirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[5-(3-aminopropiloxi)-1,3-bencenodiilbis(metilenoxi)]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-metoxi-1,2,3,11a-tetrahydro-5H-pirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[5-(N-metil-3-terc-butoxicarbonilaminopropil)-1,3-bencenodiilbis-(metilenoxi)]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-metoxi-1,2,3,11a-tetrahydro-5H-pirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[5-[3-(4-metil-4-metildisulfanil-pentanoilamino)propiloxi]-1,3-bencenodiilbis(metilenoxi)]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-metoxi-1,2,3,11a-tetrahydro-5H-pirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[5-acetilmetil-1,3-bencenodiilbis(metilenoxi)]-bis[(S)-2-metilen-7-metoxi-1,2,3,11a-tetrahydro-5H-pirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- éster terc-butílico del ácido bis-[2-[(S)-2-metilen-7-metoxi-5-oxo-1,3,11a-tetrahydro-5H-pirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-8-iloxi]-etil]-carbámico
- 8,8'-[3-(2-acetiltoetil)-1,5-pentanodiilbis(oxi)]-bis[(S)-2-metilen-7-metoxi-1,2,3,11a-tetrahydro-5H-pirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[5-(N-4-mercapto-4,4-dimetilbutanoil)amino-1,3-bencenodiilbis(metilenoxi)]-bis[7-metoxi-2-metilen-1,2,3,11a-tetrahydro-5H-pirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-

ona]

- 8,8'-[5-(N-4-metilditio-4,4-dimetilbutanoil)-amino-1,3-bencenodiilbis(metilenoxi)]-bis[7-metoxi-2-metilen-1,2,3,11a-tetrahidro-5H-pirrolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[5-(N-metil-N-(2-mercapto-2,2-dimetiletil)amino-1,3-bencenodiil(metilenoxi))-bis[7-metoxi-2-metilen-1,2,3,11a-tetrahidro-5H-pirrolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[5-(N-metil-N-(2-metilditio-2,2-dimetiletil)amino-1,3-bencenodiil(metilenoxi))-bis[7-metoxi-2-metilen-1,2,3,11a-tetrahidro-5H-pirrolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[(4-(2-(4-mercapto-4-metil)-pentanamido-etoxi)-piridin-2,6-dimetil)-dioxi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoxi-1,2,3,11a-tetrahidro-pirrolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[(1-(2-(4-metil-4-metildisulfanil)-pentanamido-etoxi)-benceno-3,5-dimetil)-dioxi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoxi-1,2,3,11a-tetrahidro-pirrolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[(4-(3-(4-metil-4-metildisulfanil)-pentanamido-propoxi)-piridin-2,6-dimetil)-dioxi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoxi-1,2,3,11a-tetrahidro-pirrolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[(4-(4-(4-metil-4-metildisulfanil)-pentanamido-butoxi)-piridin-2,6-dimetil)-dioxi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoxi-1,2,3,11a-tetrahidro-pirrolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[(4-(3-[4-(4-metil-4-metildisulfanil-pentanoil)-piperazin-1-il]-propil)-piridin-2,6-dimetil)-dioxi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoxi-1,2,3,11a-tetrahidro-pirrolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[(1-(3-[4-(4-metil-4-metildisulfanil-pentanoil)-piperazin-1-il]-propil)-benceno-3,5-dimetil)-dioxi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoxi-1,2,3,11a-tetrahidro-pirrolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[(4-(2-{2-[2-(4-metil-4-metildisulfanil-pentanoilamino)-etoxi]-etoxi}-etoxi)-piridin-2,6-dimetil)-dioxi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoxi-1,2,3,11a-tetrahidro-pirrolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[(1-(2-{2-[2-(2-{2-[2-(4-metil-4-metildisulfanil-pentanoilamino)-etoxi]-etoxi}-etoxi)-etoxi]-etoxi}-benceno-3,5-dimetil)-dioxi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoxi-1,2,3,11a-tetrahidro-pirrolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[(1-(2-{2-[2-(4-metil-4-metildisulfanil-pentanoilamino)-etoxi]-etoxi}-etoxi)-

benceno-3,5-dimetil)-dioxi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoxi-1,2,3,11a-tetrahydro-pirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]

- 8,8'-[(4-(2-{2-[2-(2-{2-[2-(4-metil-4-metildisulfanil-pentanoilamino)-etoxi]-etoxi}-etoxi)-etoxi]-etoxi]-etoxi)-piridin-2,6-dimetil)-dioxi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoxi-1,2,3,11a-tetrahydro-pirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[(1-(2-[metil-(2-metil-2-metildisulfanil-propil)-amino]-etoxi)-benceno-3,5-dimetil)-dioxi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoxi-1,2,3,11a-tetrahydro-pirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[(4-(3-[metil-(4-metil-4-metildisulfanil-pentanoil)-amino]-propil)-piridin-2,6-dimetil)-dioxi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoxi-1,2,3,11a-tetrahydro-pirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[(4-(3-[metil-(2-metil-2-metildisulfanil-propil)-amino]-propil)-piridin-2,6-dimetil)-dioxi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoxi-1,2,3,11a-tetrahydro-pirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[(1-(4-metil-4-metildisulfanil)-pentanamido)-benceno-3,5-dimetil)-dioxi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoxi-1,2,3,11a-tetrahydro-pirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona].

14) Un conjugado que comprende el anticuerpo o fragmento de éste que se une al epítipo según cualquiera de las reivindicaciones 1-10 caracterizado en que dicho conjugado está unido a un agente citotóxico que corresponde a un derivado de leptomicina seleccionado del grupo que consiste en:

- (2-Metilsulfanil-etil)-amida del ácido (2E,10E,12E,16Z,18E)-(R)-6-Hidroxi-3,5,7,9,11,15,17-heptametil-19-((2S,3S)-3-metil-6-oxo-3,6-dihidro-2H-piran-2-il)-8-oxo-nonadeca-2,10,12,16,18-pentaenoico (2-metilsulfanil-etil)-amida
- Bis-[(2-mercaptoetil)-amida del ácido (2E,10E,12E,16Z,18E)-(R)-6-hidroxi-3,5,7,9,11,15,17-heptametil-19-((2S,3S)-3-metil-6-oxo-3,6-dihidro-2H-piran-2-il)-8-oxo-nonadeca-2,10,12,16,18-pentaenoico]
- (2-Mercapto-etil)-amida del ácido (2E,10E,12E,16Z,18E)-(R)-6-hidroxi-3,5,7,9,11,15,17-heptametil-19-((2S,3S)-3-metil-6-oxo-3,6-dihidro-2H-piran-2-il)-8-oxo-nonadeca-2,10,12,16,18-pentaenoico
- (2-Metildisulfanil-etil)-amida del ácido (2E,10E,12E,16Z,18E)-(R)-6-hidroxi-3,5,7,9,11,15,17-heptametil-19-((2S,3S)-3-metil-6-oxo-3,6-dihidro-2H-piran-2-il)-8-oxo-nonadeca-2,10,12,16,18-pentaenoico
- (2-Metil-2-metildisulfanil-propil)-amida del ácido (2E,10E,12E,16Z,18E)-(R)-6-hidroxi-3,5,7,9,11,15,17-heptametil-19-((2S,3S)-3-metil-6-oxo-3,6-dihidro-2H-piran-2-il)-8-oxo-nonadeca-2,10,12,16,18-pentaenoico

- (2-Mercapto-2-metil-propil)-amida del ácido (2E,10E,12E,16Z,18E)-(R)-6-hidroxi-3,5,7,9,11,15,17-heptametil-19-((2S,3S)-3-metil-6-oxo-3,6-dihidro-2H-piran-2-il)-8-oxo-nonadeca-2,10,12,16,18-pentaenoico.
- 15) Una composición farmacéutica que contiene un anticuerpo o fragmento de éste que se une al epítipo según cualquiera de las reivindicaciones 1-10, o un conjugado según cualquiera de las reivindicaciones 11-14, y un vehículo o excipiente aceptable farmacéuticamente.
- 16) Un polinucleótido que codifica un polipéptido seleccionado del grupo que consiste en las SEQ ID NOS: 13, 81, 15, 82, 17, 18.
- 17) Un vector recombinante que comprende un ácido nucleico de la reivindicación 16.
- 18) Una célula anfitriona que comprende un vector de la reivindicación 17.
- 19) Una línea celular de hibridoma caracterizada porque comprende la línea celular de hibridoma denominada 53.2H11, en la que dicha línea celular de hibridoma está depositada en la American Type Culture Collection con el número de registro PTA-7662 y también produce el anticuerpo o un fragmento de éste que se une al epítipo de acuerdo con la reivindicación 1.

LISTADO DE SECUENCIAS

<110> SANOFI-AVENTIS

<120> Anticuerpo antagonista para el tratamiento de cáncer.

<130> FR2006030 PCT

<150> EP 06291160.7

<151> 2006-07-18

<160> 80

<170> Versión PatentIn 3.3

<210> 1

<211> 5

<212> PRT

<213> Mus sp.

<400> 1

Ser	Tyr	Trp	Met	His
1				5

<210> 2

<211> 17

<212> PRT

<213> Mus sp.

<400> 2

Asn	Ile	Tyr	Pro	Gly	Thr	Gly	Asn	Thr	Asn	Tyr	Asp	Glu	Lys	Phe	Met
1				5					10					15	

Asn

<210> 3

<211> 12

<212> PRT

<213> Mus sp.

<400> 3

Trp	Gly	Leu	Val	Arg	Tyr	Phe	Phe	Ala	Met	Asp	Tyr
1				5					10		

<210> 4

<211> 12

<212> PRT

<213> Mus sp.

<400> 4

Thr	Val	Ser	Ser	Ser	Val	Asn	Ser	Ser	Tyr	Leu	His
1					5				10		

<210> 5

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus sp.

<400> 5

Ser Thr Ser Asn Leu Pro Ser
1 5

<210> 6

<211> 10

<212> PRT

<213> Mus sp.

<400> 6

His Gln Tyr His Arg Ser Pro Gln Phe Thr
1 5 10

<210> 7

<211> 5

<212> PRT

<213> Mus sp.

<400> 7

Gly Tyr Thr Met Asn
1 5

<210> 8

<211> 17

<212> PRT

<213> Mus sp.

<400> 8

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

Gly

<210> 9

<211> 9

<212> PRT

<213> Mus sp.

<400> 9

Trp Gly Asp Tyr Gly Ser Phe Ala Tyr
1 5

<210> 10

<211> 15

<212> PRT

<213> Mus sp.

<400> 10

Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Thr Phe Gly Tyr Ser Phe Ile Tyr
1 5 10 15

<210> 11
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Mus sp.

<400> 11

Arg Ala Ser Asn Leu Glu Ser
 1 5

<210> 12
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Mus sp.

<400> 12

Gln Gln Ser Asn Glu Asp Pro Pro Thr
 1 5

<210> 13
 <211> 5
 <212> PRT
 <213> Mus sp.

<400> 13

Ala Tyr Tyr Met His
 1 5

<210> 14
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> Mus sp.

<400> 14

Leu Val Asn Pro Tyr Asn Gly Phe Ser Ser Tyr Asn Gln Asn Phe Glu
 1 5 10 15

Asp

<210> 15
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Mus sp.

<400> 15

Glu Phe Tyr Gly Tyr Arg Tyr Phe Asp Val
 1 5 10

<210> 16
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> Mus sp.

<400> 16

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Ile His Ser Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn
 1 5 10 15

<210> 17
 <211> 7

<212> PRT
 <213> Mus sp.

<400> 17

Leu Val Ser Arg Leu Asp Ser
 1 5

<210> 18
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Mus sp.

<400> 18

Trp Gln Gly Ser His Phe Pro Arg Thr
 1 5

<210> 19
 <211> 363
 <212> ADN
 <213> Mus sp.

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(363)

<400> 19
 cag gtc caa ctg caa caa cct ggg tct gaa ctg gtg agg cct gga gct 48
 Gln Val Gln Leu Gln Gln Pro Gly Ser Glu Leu Val Arg Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 tca gtg cag ctg tcc tgt aag gct tct ggc tac tca ttc acc agc tac 96
 Ser Val Gln Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr
 20 25 30
 tgg atg cac tgg gtg aga cag agg cct gga caa ggc ctt caa tgg att 144
 Trp Met His Trp Val Arg Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Gln Trp Ile
 35 40 45
 gga aat att tat cct ggt act ggt aat act aat tac gat gag aaa ttc 192
 Gly Asn Ile Tyr Pro Gly Thr Gly Asn Thr Asn Tyr Asp Glu Lys Phe
 50 55 60
 atg aac aag gcc aca ctg act gta gac aca tat tcc agc aca acc tac 240
 Met Asn Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Tyr Ser Ser Thr Thr Tyr
 65 70 75 80
 atg cag ctg agc agc ctg aca tct gag gac tct gcg gtc tat tac tgt 288
 Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 gca aga tgg ggg tta gta cgg tat ttc ttt gca atg gac tac tgg ggt 336
 Ala Arg Trp Gly Leu Val Arg Tyr Phe Phe Ala Met Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110

caa gga acc tca gtc acc gtc tcc tca 363
Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 20
<211> 121
<212> PRT
<213> Mus sp.

<400> 20

Gln Val Gln Leu Gln Gln Pro Gly Ser Glu Leu Val Arg Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Gln Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Trp Met His Trp Val Arg Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Gln Trp Ile
35 40 45

Gly Asn Ile Tyr Pro Gly Thr Gly Asn Thr Asn Tyr Asp Glu Lys Phe
50 55 60

Met Asn Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Tyr Ser Ser Thr Thr Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Gly Leu Val Arg Tyr Phe Phe Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 21
<211> 354
<212> ADN
<213> Mus sp.

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(354)

<400> 21
gag gtc cag ctg caa cag tct gga cct gag ctg gtg aag cct gga gct 48
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

tca atg aag att tcc tgc agg gct tct ggt tac tca ttc act ggc tac 96
Ser Met Lys Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

acc atg aac tgg gtg agg cag agc cat gga aag aac ctt gag tgg att 144
Thr Met Asn Trp Val Arg Gln Ser His Gly Lys Asn Leu Glu Trp Ile

35	40	45	
gga ctt att aat cct cac aat ggt ggt tct agc tac aac ctg aag ttc			192
Gly Leu Ile Asn Pro His Asn Gly Gly Ser Ser Tyr Asn Leu Lys Phe			
50	55	60	
aag ggc aag gcc aca tta act gta gac aag tca tcc agc aca gcc tac			240
Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr			
65	70	75	80
atg gag ctc ctc agt ctg aca tct gaa gac tct gca gtc tat tac tgt			288
Met Glu Leu Leu Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys			
	85	90	95
gta aga tgg ggt gac tac ggc tct ttt gct tac tgg ggc caa ggg act			336
Val Arg Trp Gly Asp Tyr Gly Ser Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr			
	100	105	110
ctg gtc act gtc tct gca			354
Leu Val Thr Val Ser Ala			
	115		

<210> 22
<211> 118
<212> PRT
<213> Mus sp.

<400> 22

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 Arg Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr			
	20	25	30
Thr Met Asn Trp Val Arg Gln Ser His Gly Lys Asn Leu Glu Trp Ile			
	35	40	45
Gly Leu Ile Asn Pro His Asn Gly Gly Ser Ser Tyr Asn Leu Lys 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
Val Arg Trp Gly Asp Tyr Gly Ser Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr			
	100	105	110
Leu Val Thr Val Ser Ala			
	115		

<210> 23
<211> 357
<212> ADN
<213> Mus sp.

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(357)

<400> 23
gag gtc cag ctg caa cag tct gga cct gag ctg gtg aag cct ggg gct 48
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

tca gtg aag att tcc tgc aag gct tct ggt tac tca ttc act gcc tac 96
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr
20 25 30

tac atg cac tgg gtg aag caa agt cat gta aag agt ctt gag tgg att 144
Tyr Met His Trp Val Lys Gln Ser His Val Lys Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45

gga ctt gtt aat cct tac aat ggt ttt agt agc tac aac cag aat ttc 192
Gly Leu Val Asn Pro Tyr Asn Gly Phe Ser Ser Tyr Asn Gln Asn Phe
50 55 60

gag gac aag gcc agc ttg act gta gat aag ttc tcc agc acc gcc tac 240
Glu Asp Lys Ala Ser Leu Thr Val Asp Lys Phe Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

atg gaa ctc cac agc ctg aca tct gag gac tct gca gtc tat tac tgt 288
Met Glu Leu His Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

gca aga gaa ttc tac ggc tac cgg tac ttc gat gtc tgg ggc gca ggg 336
Ala Arg Glu Phe Tyr Gly Tyr Arg Tyr Phe Asp Val Trp Gly Ala Gly
100 105 110

acc gcg gtc acc gtc tcc tca 357
Thr Ala Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 24
<211> 119
<212> PRT
<213> Mus sp.

<400> 24

Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Lys Gln Ser His Val Lys Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Leu Val Asn Pro Tyr Asn Gly Phe Ser Ser Tyr Asn Gln Asn Phe
50 55 60

Glu Asp Lys Ala Ser Leu Thr Val Asp Lys Phe Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu His Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Phe Tyr Gly Tyr Arg Tyr Phe Asp Val Trp Gly Ala Gly
100 105 110

Thr Ala Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 25
<211> 333
<212> ADN
<213> Mus sp.

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(333)

<400> 25
caa att gtt ctc acc cag tct cca gca atc atg tct gca tct cta ggg 48
Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Leu Gly
1 5 10 15

gaa cgg gtc acc atg acc tgc act gtc agc tca agt gtg aat tcc agt 96
Glu Arg Val Thr Met Thr Cys Thr Val Ser Ser Ser Val Asn Ser Ser
20 25 30

tac ttg cac tgg tac cag cag aag cca gga tcc tcc ccc aaa ctc tgg 144
Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser Pro Lys Leu Trp
35 40 45

att tat agc aca tcc aac ctg cct tct gga gtc cca gct cgc ttc agt 192
Ile Tyr Ser Thr Ser Asn Leu Pro Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser
50 55 60

ggc agt gga tct ggg acc tct tac tct ctc aca atc agc acc ata gag 240
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Thr Ile Glu
65 70 75 80

tct gaa gat gct gcc act tat tac tgt cac cag tat cat cgt tcc cca 288
Ser Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Tyr His Arg Ser Pro
85 90 95

caa ttc acg ttc ggc tcg ggg aca aag ttg gag ata aaa cgg gct 333
Gln Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Ala
100 105 110

<210> 26
<211> 111
<212> PRT
<213> Mus sp.

<400> 26

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

Glu Arg Val Thr Met Thr Cys Thr Val Ser Ser Ser Val Asn Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser Pro Lys Leu Trp
35 40 45

Ile Tyr Ser Thr Ser Asn Leu Pro Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Thr Ile Glu
65 70 75 80

Ser Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Tyr His Arg Ser Pro
85 90 95

Gln Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Ala
100 105 110

<210> 27
<211> 336
<212> ADN
<213> Mus sp.

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(336)

<400> 27
gac att gtg ctg acc caa tct cca gct tct ttg gct gtg tct cta ggg 48
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

cag agg gcc acc ata tcc tgc aga gcc agt gaa agt gtt gat act ttt 96
Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Thr Phe
20 25 30

ggc tat agt ttt ata tac tgg tac cag cag aag cca gga cag cca ccc 144
Gly Tyr Ser Phe Ile Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

aga ctc ctc atc tat cgt gca tcc aac cta gaa tct ggg atc cct gcc 192
Arg Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Ile Pro Ala
50 55 60

agg ttc agt ggc agt ggg tct agg aca gac ttc acc ctc acc att aat 240
Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn
65 70 75 80

cct gtg gag gct gat gat gtt gca acc tat tac tgt cag caa agt aat 288
Pro Val Glu Ala Asp Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn
85 90 95

gag gat cct ccg acg ttc ggt gga ggc acc aag ctg gaa atc aaa cgg 336
Glu Asp Pro Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105 110

<210> 28
<211> 112
<212> PRT
<213> Mus sp.

<400> 28

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

<210> 29
<211> 339
<212> ADN
<213> Mus sp.

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(339)

<400> 29
gat gtt gtg atg tcc cag att cca ctc act ttg tgc gtc acc att gga 48
Asp Val Val Met Ser Gln Ile Pro Leu Thr Leu Ser Val Thr Ile Gly
1 5 10 15
caa cca gcc tcc atc tct tgc aag tca agt cag agc ctc ata cat agt 96
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Ile His Ser
20 25 30
gat gga aag aca tat ttg aat tgg ttg tta cag agg cca ggc cag tct 144
Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
cca aag cgc cta att tat ctg gtg tct aga ctg gac tct gga gtc cct 192
Pro Lys Arg Leu Ile Tyr Leu Val Ser Arg Leu Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60
gac agg ttc act ggc agt gga tca ggg aca gat ttc aca ctg aaa atc 240
Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
agc aga gtg gag gct gag gat ttg gga gtt tat tat tgc tgg caa ggt 288
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly
85 90 95

tca cat ttt cct cgg acg ttc ggt gga ggc acc aag ctg gaa atc aaa 336
Ser His Phe Pro Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

cgg 339
Arg

<210> 30
<211> 113
<212> PRT
<213> Mus sp.

<400> 30

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

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Ile His Ser
20 25 30

Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Lys Arg Leu Ile Tyr Leu Val Ser Arg Leu Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Thr 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 Tyr Cys Trp Gln Gly
85 90 95

Ser His Phe Pro Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg

<210> 31
<211> 363
<212> ADN
<213> Artificial

<220>
<223> Anticuerpo humanizado

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(363)

<220>
<221> fuente
<222> (1)..(90)
<223> homo sapiens

<220>
 <221> fuente
 <222> (91)..(105)
 <223> Mus sp.

<220>
 <221> fuente
 <222> (106)..(147)
 <223> homo sapiens

<220>
 <221> fuente
 <222> (148)..(192)
 <223> Mus sp.

<220>
 <221> fuente
 <222> (193)..(294)
 <223> homo sapiens

<220>
 <221> fuente
 <222> (295)..(330)
 <223> Mus sp.

<220>
 <221> fuente
 <222> (331)..(363)
 <223> homo sapiens

<400>	31	
cag gtt cag ctt gtc cag cct gga gct gaa gtg gta aag cca gga gcc	48	
Gln Val Gln Leu Val Gln Pro Gly Ala Glu Val Val Lys Pro Gly Ala		
1 5 10 15		
tct gtg aag ctg tct tgt aaa gca agc ggc tac aac ttc acc agc tat	96	
Ser Val Lys Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Asn Phe Thr Ser Tyr		
20 25 30		
tgg atg cac tgg gtg cgt cag cgt ccc ggc cag gga ctg cag tgg ata	144	
Trp Met His Trp Val Arg Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Gln Trp Ile		
35 40 45		
ggc aac atc tac ccc ggc acc ggt aat aca aac tat gac cag aag ttc	192	
Gly Asn Ile Tyr Pro Gly Thr Gly Asn Thr Asn Tyr Asp Gln Lys Phe		
50 55 60		
caa ggc aag gct acc ctt aca gtt gac acc tct acc agc act act tat	240	
Gln Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Ser Thr Tyr		
65 70 75 80		
atg caa ttg tcc agc ctg act agc gag gat tcc gcc gtg tat tat tgt	288	
Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys		
85 90 95		
gcc agg tgg ggc ctt gtt agg tac ttc ttc gct atg gat tac tgg ggg	336	
Ala Arg Trp Gly Leu Val Arg Tyr Phe Phe Ala Met Asp Tyr Trp Gly		
100 105 110		
cag ggt act agc gtt aca gtt tcc agt	363	
Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser		
115 120		

<210> 32
 <211> 121

<212> PRT
 <213> Artificial

<220>
 <223> Construcción Sintética

<400> 32

Gln Val Gln Leu Val Gln Pro Gly Ala Glu Val Val Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15

Ser Val Lys Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Asn Phe Thr Ser Tyr
 20 25 30

Trp Met His Trp Val Arg Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Gln Trp Ile
 35 40 45

Gly Asn Ile Tyr Pro Gly Thr Gly Asn Thr Asn Tyr Asp Gln Lys Phe
 50 55 60

Gln Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Ser Thr Thr Tyr
 65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Arg Trp Gly Leu Val Arg Tyr Phe Phe Ala Met Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110

Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 33
 <211> 363
 <212> ADN
 <213> Artificial

<220>
 <223> Anticuerpo humanizado

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(363)

<220>
 <221> fuente
 <222> (1)..(90)
 <223> homo sapiens

<220>
 <221> fuente
 <222> (91)..(105)
 <223> Mus sp.

<220>
 <221> fuente
 <222> (106)..(147)

```

<223> homo sapiens

<220>
<221> fuente
<222> (148)..(192)
<223> Mus sp.

<220>
<221> fuente
<222> (193)..(294)
<223> homo sapiens

<220>
<221> fuente
<222> (295)..(330)
<223> Mus sp.

<220>
<221> fuente
<222> (331)..(363)
<223> homo sapiens

<400> 33
cag gtg cag ctc gtc cag ccc ggt gcc gaa gtg gtg aaa ccc ggt gct      48
Gln Val Gln Leu Val Gln Pro Gly Ala Glu Val Val Lys Pro Gly Ala
1              5              10              15

tct gtg aag ctg tca tgc aag gcc tca ggc tat agt ttc acc tca tat      96
Ser Val Lys Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr
                20              25              30

tgg atg cat tgg gtc cgc cag agg cca ggc cag ggc ctc caa tgg atc      144
Trp Met His Trp Val Arg Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Gln Trp Ile
                35              40              45

gga aac atc tac cct ggc aca gga aat acc aat tat gac cag aaa ttc      192
Gly Asn Ile Tyr Pro Gly Thr Gly Asn Thr Asn Tyr Asp Gln Lys Phe
                50              55              60

caa ggt aag gcc act ctg acc gtg gac act agc aca tca acc aca tac      240
Gln Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Ser Thr Thr Tyr
65              70              75              80

atg cag ctg tct tct ctc act tca gaa gac agt gct gtc tac tac tgc      288
Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
                85              90              95

gca cga tgg ggc ctc gtt cgt tat ttc ttc gca atg gat tat tgg ggt      336
Ala Arg Trp Gly Leu Val Arg Tyr Phe Phe Ala Met Asp Tyr Trp Gly
                100              105              110

caa ggc aca tca gtt acc gtg tcc tct      363
Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
                115              120

<210> 34
<211> 121
<212> PRT
<213> Artificial

<220>
<223> Construcción Sintética

<400> 34

```

Gln Val Gln Leu Val Gln Pro Gly Ala Glu Val Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr
 20 25 30

Trp Met His Trp Val Arg Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Gln Trp Ile
 35 40 45

Gly Asn Ile Tyr Pro Gly Thr Gly Asn Thr Asn Tyr Asp Gln Lys Phe
 50 55 60

Gln Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Ser Thr Thr Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Arg Trp Gly Leu Val Arg Tyr Phe Phe Ala Met Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110

Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 35
<211> 363
<212> ADN
<213> Artificial

<220>
<223> Anticuerpo humanizado

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(363)

<220>
<221> fuente
<222> (1)..(90)
<223> homo sapiens

<220>
<221> fuente
<222> (91)..(105)
<223> Mus sp.

<220>
<221> fuente
<222> (106)..(147)
<223> homo sapiens

<220>
<221> fuente
<222> (148)..(192)
<223> Mus sp.

<220>

<221> fuente
 <222> (193)..(294)
 <223> homo sapiens

<220>
 <221> fuente
 <222> (295)..(330)
 <223> Mus sp.

<220>
 <221> fuente
 <222> (331)..(363)
 <223> homo sapiens

<400> 35
 cag gtg cag ctg gtg cag ccc ggg gct gag gtg gta aag cca gga gcc 48
 Gln Val Gln Leu Val Gln Pro Gly Ala Glu Val Val Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 agt gtg aag ttg tcc tgc aag gcc tcc ggg tac aat ttc acc tct tac 96
 Ser Val Lys Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Asn Phe Thr Ser Tyr
 20 25 30
 tgg atg cat tgg gtg cgt cag cgg cct ggg caa gga ctt caa tgg atc 144
 Trp Met His Trp Val Arg Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Gln Trp Ile
 35 40 45
 ggg aat att tac ccc ggt acc ggc aat aca aat tat gat cag aag ttc 192
 Gly Asn Ile Tyr Pro Gly Thr Gly Asn Thr Asn Tyr Asp Gln Lys Phe
 50 55 60
 cag ggc aag gct aca ttg acc gtg gat acc tac act tct act act tac 240
 Gln Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Tyr Thr Ser Thr Thr Tyr
 65 70 75 80
 atg caa ctg agc tca ctg acc tcc gag gac tca gcc gtg tac tat tgc 288
 Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 gca cgc tgg gga ctc gtc agg tat ttc ttt gcc atg gat tac tgg gga 336
 Ala Arg Trp Gly Leu Val Arg Tyr Phe Phe Ala Met Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110
 cag ggg acc tct gtc acc gtg agc agt 363
 Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 36
 <211> 121
 <212> PRT
 <213> Artificial

<220>
 <223> Construcción Sintética

<400> 36
 Gln Val Gln Leu Val Gln Pro Gly Ala Glu Val Val Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Asn Phe Thr Ser Tyr
 20 25 30

Trp Met His Trp Val Arg Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Gln Trp Ile
 35 40 45

Gly Asn Ile Tyr Pro Gly Thr Gly Asn Thr Asn Tyr Asp Gln Lys Phe
 50 55 60

Gln Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Tyr Thr Ser Thr Thr Tyr
 65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Arg Trp Gly Leu Val Arg Tyr Phe Phe Ala Met Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110

Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 37
 <211> 118
 <212> PRT
 <213> Artificial

<220>
 <223> Anticuerpo humanizado

<400> 37

Glu Val Gln Leu Leu Gln Ser Gly Gly Glu Leu Val Gln Pro Gly Ala
 1 5 10 15

Ser Met Arg Ile Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr
 20 25 30

Thr Met Asn Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Asn Leu Glu Trp Ile
 35 40 45

Gly Leu Ile Asn Pro His Asn Gly Gly Ser Ser Tyr Asn Asp Ser 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 Ala Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Val Arg Trp Gly Asp Tyr Gly Ser Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 38
 <211> 118
 <212> PRT
 <213> Artificial

<220>
 <223> Anticuerpo humanizado

<400> 38

Glu Val Gln Leu Leu Gln Ser Gly Gly Glu Leu Val Gln Pro Gly Ala
 1 5 10 15

Ser Met Arg Ile Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
 20 25 30

Thr Met Asn Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Asn Leu Glu Trp Ile
 35 40 45

Gly Leu Ile Asn Pro His Asn Gly Gly Ser Ser Tyr Asn Asp Ser 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 Ala Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Val Arg Trp Gly Asp Tyr Gly Ser Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 39
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Artificial

<220>
 <223> Anticuerpo humanizado

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(357)

<220>
 <221> fuente
 <222> (1)..(90)
 <223> homo sapiens

<220>
 <221> fuente
 <222> (91)..(105)
 <223> Mus sp.

<220>

<221> fuente
 <222> (106)..(147)
 <223> homo sapiens

<220>
 <221> fuente
 <222> (148)..(195)
 <223> Mus sp.

<220>
 <221> fuente
 <222> (196)..(294)
 <223> homo sapiens

<220>
 <221> fuente
 <222> (295)..(324)
 <223> Mus sp.

<220>
 <221> fuente
 <222> (325)..(357)
 <223> homo sapiens

<400> 39
 cag gtg caa ctg gtg caa tcc ggt gcc gag gtc gtc aaa ccc gga gca 48
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Val Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15

tct gtg aag ata tcc tgt aag gcc tcc ggc tac act ttt aca gcc tac 96
 Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ala Tyr
 20 25 30

tat atg cat tgg gtt aaa cag agt ccc gtg cag tcc ctg gaa tgg atc 144
 Tyr Met His Trp Val Lys Gln Ser Pro Val Gln Ser Leu Glu Trp Ile
 35 40 45

ggc ttg gtg aac cct tat aac gga ttc tca agt tac aat caa aag ttt 192
 Gly Leu Val Asn Pro Tyr Asn Gly Phe Ser Ser Tyr Asn Gln Lys Phe
 50 55 60

cag ggc aag gct tcc ctg act gta gac aag agc agt tcc aca gcc tac 240
 Gln Gly Lys Ala Ser Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80

atg gag ctc cat tca ctg aca tca gaa gac agc gcc gta tac tat tgc 288
 Met Glu Leu His Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

gca cgt gag ttc tac ggc tat aga tac ttt gac gtc tgg ggc caa ggc 336
 Ala Arg Glu Phe Tyr Gly Tyr Arg Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
 100 105 110

aca gcc gtc aca gtg agc tct 357
 Thr Ala Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 40
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Artificial

<220>
 <223> Construcción Sintética

<400> 40

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ala Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Lys Gln Ser Pro Val Gln Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Leu Val Asn Pro Tyr Asn Gly Phe Ser Ser Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Lys Ala Ser Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu His Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Phe Tyr Gly Tyr Arg Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Ala Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 41
<211> 357
<212> ADN
<213> Artificial

<220>
<223> Anticuerpo humanizado

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(357)

<220>
<221> fuente
<222> (1)..(90)
<223> homo sapiens

<220>
<221> fuente
<222> (91)..(105)

<223> Mus sp.

<220>
<221> fuente
<222> (106)..(147)
<223> homo sapiens

<220>
<221> fuente
<222> (148)..(195)

<223> Mus sp.

<220>
<221> fuente
<222> (196)..(294)
<223> homo sapiens

<220>
<221> fuente
<222> (295)..(324)
<223> Mus sp.

<220>
<221> fuente
<222> (325)..(357)
<223> homo sapiens

<400> 41
cag gtc cag ttg gtg cag tct gga gca gag gtt gtg aaa cca ggc gca 48
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
agt gtc aaa atc agc tgt aag gct agc gga tac tcc ttt aca gca tat 96
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr
20 25 30
tat atg cac tgg gtg aag cag agc cct gtt cag agc ctg gaa tgg atc 144
Tyr Met His Trp Val Lys Gln Ser Pro Val Gln Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45
ggg ctc gtc aac cct tat aat gga ttt tct tct tat aac caa aag ttc 192
Gly Leu Val Asn Pro Tyr Asn Gly Phe Ser Ser Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
cag ggc aaa gcc agc ctg aca gtg gat aag agt agc agc act gcc tat 240
Gln Gly Lys Ala Ser Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
atg gaa ctg cat tct ctc acc tct gaa gat agt gca gtg tac tat tgt 288
Met Glu Leu His Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
gct cgc gag ttc tac ggt tat cga tat ttc gac gtg tgg ggc cag ggt 336
Ala Arg Glu Phe Tyr Gly Tyr Arg Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
act gcc gtg aca gta agc agt 357
Thr Ala Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 42
<211> 119
<212> PRT
<213> Artificial

<220>
<223> Construcción Sintética

<400> 42
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr

202530

TyrMetHisTrpValLysGlnSerProValGlnSerLeuGluTrpIle

354045

GlyLeuValAsnProTyrAsnGlyPheSerSerTyrAsnGlnLysPhe

505560

GlnGlyLysAlaSerLeuThrValAspLysSerSerSerThrAlaTyr

65707580

MetGluLeuHisSerLeuThrSerGluAspSerAlaValTyrTyrCys

859095

AlaArgGluPheTyrGlyTyrArgTyrPheAspValTrpGlyGlnGly

100105110

ThrAlaValThrValSerSer

115

<210> 43

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> Anticuerpo humanizado

<400> 43

GlnValGlnLeuValGlnSerGlyAlaGluValValLysProGlyAla

151015

SerValLysIleSerCysLysAlaSerGlyTyrThrPheThrAlaTyr

202530

TyrMetHisTrpValLysGlnSerProGlyGlnSerLeuGluTrpIle

354045

GlyLeuValAsnProTyrAsnGlyPheSerSerTyrAsnGlnLysPhe

505560

GlnGlyLysAlaSerLeuThrValAspLysSerSerSerThrAlaTyr

65707580

MetGluLeuHisSerLeuThrSerGluAspSerAlaValTyrTyrCys

859095

AlaArgGluPheTyrGlyTyrArgTyrPheAspValTrpGlyGlnGly

100105110

Thr Ala Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 44
<211> 357
<212> ADN
<213> Artificial

<220>
<223> Anticuerpo humanizado

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(357)

<220>
<221> fuente
<222> (1)..(90)
<223> homo sapiens

<220>
<221> fuente
<222> (91)..(105)
<223> Mus sp.

<220>
<221> fuente
<222> (106)..(147)
<223> homo sapiens

<220>
<221> fuente
<222> (148)..(195)
<223> Mus sp.

<220>
<221> fuente
<222> (196)..(294)
<223> homo sapiens

<220>
<221> fuente
<222> (295)..(324)
<223> Mus sp.

<220>
<221> fuente
<222> (325)..(357)
<223> homo sapiens

<400> 44
cag gtt caa ctg gtt cag agt ggg gca gaa gtc gta aag ccc gga gct 48
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

tcc gtt aag att agc tgt aaa gcc tcc ggc tat agc ttt aca gct tac 96
Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr
20 25 30

tat atg cac tgg gtc aag caa tct cct ggg cag agc ctg gag tgg atc 144
Tyr Met His Trp Val Lys Gln Ser Pro Gly Gln Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45

ggc ctg gtc aat cca tac aat ggc ttc tct agt tac aac caa aaa ttt 192

Gly Leu Val Asn Pro Tyr Asn Gly Phe Ser Ser Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

cag gga aaa gcc tcc ctt aca gta gac aag tca tct tcc act gcc tac 240
Gln Gly Lys Ala Ser Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

atg gaa ctt cac tcc ctt aca agc gag gat agc gcc gtt tat tat tgt 288
Met Glu Leu His Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

gcc aga gaa ttt tac gga tat cgg tat ttc gat gtc tgg ggg cag ggg 336
Ala Arg Glu Phe Tyr Gly Tyr Arg Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

act gcc gtg acc gtc agt tct 357
Thr Ala Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 45
<211> 119
<212> PRT
<213> Artificial

<220>
<223> Construcción Sintética

<400> 45

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Lys Gln Ser Pro Gly Gln Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Leu Val Asn Pro Tyr Asn Gly Phe Ser Ser Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Lys Ala Ser Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu His Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Phe Tyr Gly Tyr Arg Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Ala Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 46
<211> 330
<212> ADN
<213> Artificial

<220>
<223> Anticuerpo humanizado

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(330)

<220>
<221> fuente
<222> (1)..(71)
<223> homo sapiens

<220>
<221> fuente
<222> (72)..(105)
<223> Mus sp.

<220>
<221> fuente
<222> (106)..(150)
<223> homo sapiens

<220>
<221> fuente
<222> (151)..(171)
<223> Mus sp.

<220>
<221> fuente
<222> (172)..(269)
<223> homo sapiens

<220>
<221> fuente
<222> (270)..(299)
<223> Mus sp.

<220>
<221> fuente
<222> (300)..(330)
<223> homo sapiens

<400> 46		
gag atc gtt ctc aca cag tca cca gcc acc atg agc gcc tct ccc ggg		48
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Met Ser Ala Ser Pro Gly		
1 5 10 15		
gaa cga gtg acc atg act tgt aca gta tcc tcc tct gtg aac tct tct		96
Glu Arg Val Thr Met Thr Cys Thr Val Ser Ser Ser Val Asn Ser Ser		
20 25 30		
tac ctg cat tgg tac cag cag aag cct ggt tcc agc ccc aaa ctc tgg		144
Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser Pro Lys Leu Trp		
35 40 45		
atc tac agt aca agc aat ctg ccc tca ggc gtt ccc gct agg ttc tcc		192
Ile Tyr Ser Thr Ser Asn Leu Pro Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser		
50 55 60		
ggg tca ggt tct ggc act agt tac tct ctg acc atc agc acc atc gaa		240
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Thr Ile Glu		
65 70 75 80		
tcc gaa gat gct gca aca tac tac tgt cac cag tat cac agg tcc ccc		288

Ser Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Tyr His Arg Ser Pro
85 90 95

cag ttt aca ttc ggt ggc ggc acc aaa ctt gag att aag cgt 330
Gln Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105 110

<210> 47
<211> 110
<212> PRT
<213> Artificial

<220>
<223> Construcción Sintética

<400> 47

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Met Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Met Thr Cys Thr Val Ser Ser Ser Val Asn Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser Pro Lys Leu Trp
35 40 45

Ile Tyr Ser Thr Ser Asn Leu Pro Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Thr Ile Glu
65 70 75 80

Ser Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Tyr His Arg Ser Pro
85 90 95

Gln Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105 110

<210> 48
<211> 112
<212> PRT
<213> Artificial

<220>
<223> Anticuerpo humanizado

<400> 48

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

Glu Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Thr Phe
20 25 30

Gly Tyr Ser Phe Ile Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Arg Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Ile Pro Asp
 50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn
 65 70 75 80

Pro Val Glu Ala Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn
 85 90 95

Glu Asp Pro Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
 100 105 110

<210> 49
 <211> 112
 <212> PRT
 <213> Artificial

<220>
 <223> Anticuerpo humanizado

<400> 49

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

Glu Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Thr Phe
 20 25 30

Gly Tyr Ser Phe Ile Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
 35 40 45

Arg Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Ile Pro Ala
 50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn
 65 70 75 80

Pro Val Glu Ala Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn
 85 90 95

Glu Asp Pro Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
 100 105 110

<210> 50
 <211> 112
 <212> PRT
 <213> Artificial

<220>
 <223> Anticuerpo humanizado

<400> 50

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

Glu Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Thr Phe
20 25 30

Gly Tyr Ser Phe Ile Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Arg Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Ile Pro Asp
50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn
65 70 75 80

Pro Val Glu Ala Asp Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn
85 90 95

Glu Asp Pro Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105 110

<210> 51
<211> 339
<212> ADN
<213> Artificial

<220>
<223> Anticuerpo humanizado

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(339)

<220>
<221> fuente
<222> (1)..(69)
<223> homo sapiens

<220>
<221> fuente
<222> (70)..(117)
<223> Mus sp.

<220>
<221> fuente
<222> (118)..(162)
<223> homo sapiens

<220>
<221> fuente
<222> (163)..(183)
<223> Mus sp.

<220>
<221> fuente
<222> (184)..(279)
<223> homo sapiens

<220>
 <221> fuente
 <222> (280)..(306)
 <223> Mus sp.

<220>
 <221> fuente
 <222> (307)..(339)
 <223> homo sapiens

<400> 51
 gac gtc gtg atg aca caa acc cct ctg tcc ctg agc gtc act ctg gga 48
 Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Leu Gly
 1 5 10 15
 caa ccc gct tcc att agc tgc aaa tca tca caa tct ctc atc cac tca 96
 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Ile His Ser
 20 25 30
 gac ggc aaa aca tac ctc aat tgg ctg ctg cag aga cca gga cag tcc 144
 Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser
 35 40 45
 cct aaa agg ctt atc tac ctg gtc tct cgt ttg gac tct ggt gta cca 192
 Pro Lys Arg Leu Ile Tyr Leu Val Ser Arg Leu Asp Ser Gly Val Pro
 50 55 60
 gac cgg ttt act ggt tcc ggg gcc gga acc gat ttc act ctg aag att 240
 Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ala Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
 65 70 75 80
 tcc agg gtg gaa gct gaa gat ctc gga gtg tat tat tgc tgg cag ggc 288
 Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly
 85 90 95
 agc cat ttc ccc cgt act ttt ggt ggg ggt acc aaa ttg gaa att aag 336
 Ser His Phe Pro Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 100 105 110
 cgt 339
 Arg

<210> 52
 <211> 113
 <212> PRT
 <213> Artificial

<220>
 <223> Construcción Sintética

<400> 52
 Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Leu Gly
 1 5 10 15
 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Ile His Ser
 20 25 30
 Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser
 35 40 45

Pro Lys Arg Leu Ile Tyr Leu Val Ser Arg Leu Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ala Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Val Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly
85 90 95

Ser His Phe Pro Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg

<210> 53
<211> 36
<212> ADN
<213> Mus sp.

<400> 53
ggaggatcca tagacagatg ggggtgtcgt ttiggc 36

<210> 54
<211> 32
<212> ADN
<213> Mus sp.

<400> 54
ggaggatccc ttgaccaggc atcctagagt ca 32

<210> 55
<211> 32
<212> ADN
<213> Mus sp.

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(32)
<223> las bases mixtas se definen como sigue: H=A+T+C, S=G+C, Y=C+T, K=G+T, M=A+C, R=A+G, W=A+T, V = A+C+G, N = A+C+G+T

<400> 55
cttccggaat tcsargtnma gctgsagsag tc 32

<210> 56
<211> 35
<212> ADN
<213> Mus sp.

<220>
<221> misc_feature
<222> (18)..(18)
<223> n es a, c, g, o t

<400> 56

cttccggaat tcsargtnma gctgsagsag tcwgg

35

- <210> 57
- <211> 31
- <212> ADN
- <213> Mus sp.

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(31)
<223> las bases mixtas se definen como sigue: H=A+T+C, S=G+C, Y=C+T, K=G+T, M=A+C, R=A+G, W=A+T, V = A+C+G, N = A+C+G+T

<400> 57
ggagctcgay attgtgmtsa cmcarwctmc a 31

- <210> 58
- <211> 46
- <212> ADN
- <213> Mus sp.

<400> 58
tatagagctc aagcttggat ggtgggaaga tggatacagt tgggtgc 46

- <210> 59
- <211> 23
- <212> ADN
- <213> Mus sp.

<400> 59
gacagacaca ctcttgctat ggg 23

- <210> 60
- <211> 32
- <212> ADN
- <213> Mus sp.

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(32)
<223> las bases mixtas se definen como sigue: H=A+T+C, S=G+C, Y=C+T, K=G+T, M=A+C, R=A+G, W=A+T, V = A+C+G, N = A+C+G+T

<400> 60
gcagaattca tgggatggag cyggatcttt ct 32

- <210> 61
- <211> 5
- <212> PRT
- <213> Mus sp.

<400> 61

Glu Tyr Asn Met His
1 5

<210> 62

<211> 17
 <212> PRT
 <213> Mus sp.

<400> 62

Tyr Ile Tyr Pro Tyr Asn Gly Asp Thr Gly Tyr Arg Gln Lys Phe Lys
 1 5 10 15

Asn

<210> 63
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Mus sp.

<400> 63

Trp Gly Tyr Gly Ser Gly Gly Gly Phe Thr Tyr
 1 5 10

<210> 64
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Mus sp.

<400> 64

Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Thr Tyr Gly Asn Ser Phe Met His
 1 5 10 15

<210> 65
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Mus sp.

<400> 65

Arg Ala Ser Asn Leu Glu Ser
 1 5

<210> 66
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Mus sp.

<400> 66

Gln Gln Ser Asn Glu Asp Pro Leu Thr
 1 5

<210> 67
 <211> 5
 <212> PRT
 <213> Mus sp.

<400> 67

Asp Tyr Asn Met His

1

5

<210> 68
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> Mus sp.

<400> 68

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

Asn

<210> 69
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Mus sp.

<400> 69

Gly Tyr Tyr Tyr Gly Arg His Phe Asp Tyr
 1 5 10

<210> 70
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Mus sp.

<400> 70

Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met Tyr
 1 5 10

<210> 71
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Mus sp.

<400> 71

Ile Thr Ser Asn Leu Ala Ser
 1 5

<210> 72
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Mus sp.

<400> 72

Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Pro Thr
 1 5

<210> 73
 <211> 360
 <212> ADN

<213> Mus sp.

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(360)

<400> 73
 gag gtc cag ctt cag cag tca gga cct gac ctg gtg aaa cct ggg gcc 48
 Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Asp Leu Val Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 tca gtg aag ata tcc tgc aag gct tct gga tac aga ttc act gaa tac 96
 Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Arg Phe Thr Glu Tyr
 20 25 30
 aat atg cac tgg atg aag cag agc cat gga gag agc ctt gag tgg att 144
 Asn Met His Trp Met Lys Gln Ser His Gly Glu Ser Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 gga tat att tat cct tac aat ggt gat act ggc tac agg cag aaa ttc 192
 Gly Tyr Ile Tyr Pro Tyr Asn Gly Asp Thr Gly Tyr Arg Gln Lys Phe
 50 55 60
 aag aac atg gcc aca ttg act gca gac att tcc tcc aat aca gcc tac 240
 Lys Asn Met Ala Thr Leu Thr Ala Asp Ile Ser Ser Asn Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 atg gaa ctc cgc agc ctg aca tct gac gac tct gca gtc tat ttc tgt 288
 Met Glu Leu Arg Ser Leu Thr Ser Asp Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys
 85 90 95
 gca aga tgg ggc tac ggt agt ggc ggg ggg ttt act tac tgg ggc caa 336
 Ala Arg Trp Gly Tyr Gly Ser Gly Gly Gly Phe Thr Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 ggg act ctg gtc act gtc tct gca 360
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
 115 120

<210> 74
 <211> 120
 <212> PRT
 <213> Mus sp.

<400> 74
 Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Asp Leu Val Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Arg Phe Thr Glu Tyr
 20 25 30
 Asn Met His Trp Met Lys Gln Ser His Gly Glu Ser Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Tyr Ile Tyr Pro Tyr Asn Gly Asp Thr Gly Tyr Arg Gln Lys Phe
 50 55 60
 Lys Asn Met Ala Thr Leu Thr Ala Asp Ile Ser Ser Asn Thr Ala Tyr

Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

Asn Met His Trp Val Lys Gln Ser His Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Phe Ile Tyr Pro Tyr Asn Gly Gly Thr Gly Tyr Asn Gln Arg Phe
50 55 60

Lys Asn Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Val Arg Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Tyr Tyr Tyr Gly Arg His Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
115

<210> 77
<211> 336
<212> ADN
<213> Mus sp.

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(336)

<400> 77
gac att gtg ctg acc caa tct cca ggt tct ttg gct gtg tct cta ggg 48
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

cag agg gcc acc ata tcc tgc aga gcc agt gaa agt gtt gac act tat 96
Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Thr Tyr
20 25 30

ggc aat agt ttc atg cac tgg tac cag cag aaa gca gga cag ccg ccc 144
Gly Asn Ser Phe Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Ala Gly Gln Pro Pro
35 40 45

aga ctc ctc atc tat cgt gca tcc aac cta gaa tct ggg atc cct gcc 192
Arg Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Ile Pro Ala
50 55 60

agg ttc agt ggc agt ggg tct agg aca gac ttc acc ctc acc att aat 240
Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn
65 70 75 80

cct gtg gag gct gat gat gtt gca acc tat tac tgt cag caa agt aat 288
Pro Val Glu Ala Asp Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn

	85	90	95	
gag gat cct ctc acg ttc ggt gct ggg acc aag ctg gag ctg aaa cgg				336
Glu Asp Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg				
	100	105	110	
<210>	78			
<211>	112			
<212>	PRT			
<213>	Mus sp.			
<400>	78			
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly				
1	5	10	15	
Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Thr Tyr				
	20	25	30	
Gly Asn Ser Phe Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Ala Gly Gln Pro Pro				
	35	40	45	
Arg Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Ile Pro Ala				
	50	55	60	
Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn				
65	70	75	80	
Pro Val Glu Ala Asp Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn				
	85	90	95	
Glu Asp Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg				
	100	105	110	
<210>	79			
<211>	321			
<212>	ADN			
<213>	Mus sp.			
<220>				
<221>	CDS			
<222>	(1)..(321)			
<400>	79			
caa att gtt ctc acc cag tct cca gca ctc atg tct gca tct cca ggg				48
Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Leu Met Ser Ala Ser Pro Gly				
1	5	10	15	
gag aag gtc acc atg acc tgc agt gcc agc tca agt gtg agt tac atg				96
Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met				
	20	25	30	
tac tgg tac cag cag aag cca aga tcc tcc ccc aaa ccc tgg att tat				144
Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Arg Ser Ser Pro Lys Pro Trp Ile Tyr				
	35	40	45	
atc aca tcc aac ctg gct tct gga gtc cct gct cgc ttc agt ggc agt				192

Ile	Thr	Ser	Asn	Leu	Ala	Ser	Gly	Val	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser		
50						55					60						
ggg	tct	ggg	acc	tct	tac	tct	ctc	aca	atc	agc	agc	atg	gag	gct	gaa		240
Gly	Ser	Gly	Thr	Ser	Tyr	Ser	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Met	Glu	Ala	Glu		
65					70					75					80		
gat	gct	gcc	act	tat	tac	tgc	cag	cag	tgg	agt	agt	aac	cca	ccc	acg		288
Asp	Ala	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Trp	Ser	Ser	Asn	Pro	Pro	Thr		
				85					90					95			
ttc	gga	ggg	ggg	acc	aag	ctg	gaa	ata	aaa	cgg							321
Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Arg							
			100					105									

<210> 80
 <211> 107
 <212> PRT
 <213> Mus sp.

<400> 80

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

Glu	Lys	Val	Thr	Met	Thr	Cys	Ser	Ala	Ser	Ser	Ser	Val	Ser	Tyr	Met		
			20					25					30				

Tyr	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Arg	Ser	Ser	Pro	Lys	Pro	Trp	Ile	Tyr		
		35					40					45					

Ile	Thr	Ser	Asn	Leu	Ala	Ser	Gly	Val	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser		
50						55					60						

Gly	Ser	Gly	Thr	Ser	Tyr	Ser	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Met	Glu	Ala	Glu		
65					70					75					80		

Asp	Ala	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Trp	Ser	Ser	Asn	Pro	Pro	Thr		
				85					90					95			

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

<210> 81
 <211> 17
 <212> PRT
 <213>

<400> 81

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

Gly

<210> 82
<211> 16
<212> PRT
<213> Mus musculus

<400> 82

Lys	Ser	Ser	Gln	Ser	Leu	Ile	His	Ser	Asp	Gly	Arg	Thr	Tyr	Leu	Asn
1				5					10					15	

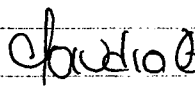
DVV\DVV\ID-268564\WPC14775

55

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	PLANILLA DE RADICACIÓN - DIGITALIZACIÓN DIARIA RELACIÓN DE ANEXOS
Dependencia: 2020	Fecha: ____/____/____ AAAA MM DD 2014 7 14
Recorrido: 4	
Tipo de Radicación: Entrada: ☐ Salida: ☐ Traslado: ☐ Convenio: ☐	
Radicador:	Planilla:

ID	No. Radicación	Consecutivo	Item
1	09 - 3460 -	20	7
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			

Item	Unidad de Conservación
1	Bolsa
2	Caja
3	Libro
4	Sobre
5	Tomo
6	Otro
Item	Soporte Documental
7	CD X
8	Disquete
9	DVD
10	Folleto
11	Foto
12	Periódico
13	Plano
14	Publicación Periódica
15	USB
16	Otro

Observaciones: El cd anexo contiene un total de Archivos. 1 archivo en formato wmp, por lo cual no cumplir la circular no fue protegido el archivo correspondiente en el folio 55 "pendiente verificar contenido" 
--