

80

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-003460- -00024-0000

Fecha: 2014-10-03 16:49:30 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 55

Señor Superintendente
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 412

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.

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad **SANOFI-AVENTIS** solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **49842** del 22 de Agosto de 2014, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para **"ANTICUERPOS ANTAGONISTAS DE EphA2 ANTICANCERÍGENOS"** a favor de **SANOFI-AVENTIS**.

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **49842** del 22 de Agosto de 2014, con fecha de publicación listado 26 de Agosto de 2014, fecha de vencimiento 26 de Septiembre de 2014, y fecha del término legal 3 de Octubre de 2014.

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel: (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina B52 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0789 / (57) 317 365 8663 / (57) 318 532 2365- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

III. LA DECISIÓN RECURRIDA

- 3.1 Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:
 - 3.1.1 Denegar la patente de invención a la creación titulada: **“ANTICUERPOS ANTAGONISTAS DE EphA2 ANTICANCERÍGENOS”**.
- 3.2 En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:
 - 3.2.1 El pliego reivindicatorio radicado bajo el N° 09-003460-00020-0000 el 14 de Julio de 2014, en respuesta al oficio técnico 4794 de 2014, incluye una ampliación de la *materia inicialmente divulgada* ya que la secuencia SEC ID N° 82 no se encuentra incluida en la solicitud original. Por esta razón no se acepta el pliego reivindicatorio mencionado.
 - 3.2.2 En consecuencia de lo anterior, se estudia el pliego reivindicatorio presentado bajo el radicado N° 09-003460-00010-0000 del 12 de Marzo de 2013, el cual fue objeto del estudio de fondo incluido en el oficio técnico 4794.
 - 3.2.3 Debido a que las objeciones del oficio técnico 4794 persisten sobre el pliego reivindicatorio presentado el 12 de Marzo de 2013, se procede a denegar la solicitud con base, esencialmente, en los mismos argumentos incluidos en dicho oficio técnico.

IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho lo siguiente:

- 1. Revocar la Resolución No. **49842** del 22 de Agosto de 2014.

2. Conceder el privilegio de patente de invención para **"ANTICUERPOS ANTAGONISTAS DE EphA2 ANTICANCERÍGENOS"** a favor de **SANOFI-AVENTIS**.

V. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, toda vez que la presente solicitud sí cumple con los *requerimientos de novedad y nivel inventivo* exigidos en la Decisión 486, como se demostrará a continuación:

5.1 Presentación de un nuevo pliego reivindicatorio

Adjunto al presente memorial se presenta un nuevo pliego reivindicatorio que corresponde exactamente con el pliego presentado el 14 de Julio de 2014 bajo el N° 09-003460-00020-0000, pero se ha eliminado de éste la SEQ ID N°82.

Adicionalmente, se presenta un nuevo listado de secuencias incluyendo la SEQ ID N°81, pero no la SEQ ID N°82.

Es preciso resaltar que, como se reconoce en la resolución 49842, la SEQ ID N°81 es un fragmento de la SEQ ID N° 40 de la solicitud original.

En vista de lo anterior, el pliego reivindicatorio adjunto no presenta ampliación alguna de la materia originalmente divulgada y, por lo tanto, debe ser admitido a trámite.

5.2 Argumentos con respecto a la falta de Novedad

En primer lugar, es preciso resaltar 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, 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, 17 y 18.

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

5.3 Argumentos con respecto a la falta de Nivel Inventivo

Es también preciso resaltar que las secuencias SEQ ID Nos 69, 70, 71 y 72, objetadas por falta de nivel inventivo, no se contemplan en el nuevo capítulo reivindicatorio anexo. Por lo tanto, 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.

Conclusión

Los documentos D3 y D4 no resultan anterioridades válidas capaces de afectar la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud.

Por todo lo anterior, consideramos que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos de patentabilidad exigidos por la legislación actual, por lo que atentamente solicitamos en consideración lo siguiente:

VI. PETICIÓN

Por todo lo anterior, solicito a ese Despacho lo siguiente:

6.1 Que se estudie el pliego reivindicatorio anexo al presente memorial para determinar la patentabilidad de la presente solicitud.

6.2 Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en la Resolución No. **49842** del 22 de Agosto de 2014, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención.

6.2 Que se otorgue el privilegio de patente de invención para: que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para **"ANTICUERPOS ANTAGONISTAS DE EphA2 ANTICANCERÍGENOS"** a favor de **SANOFI-AVENTIS**.

VII. NOMBRE Y DIRECCIÓN

El nombre y la dirección del solicitante recurrente son los siguientes:

SANOFI-AVENTIS

174 Avenue de France,
75013 Paris,
Francia

VIII. ANEXOS

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 19 reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de modificación de una solicitud de patente por un valor de \$128.000.
- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente.
- Listado de secuencias en formato físico y formato digital (CD anexo)

IX. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaria de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4º, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Superintendente,

Luiz Clemencia de Paez
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

mem
COLO-14775-0841-083-0
SML\SML\ID-272651\WPC14775
No. M-2014-272651\SML

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax In U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731 - COLOMBIA

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 09.003.460

Aparece

Debe ser

Modificación:**Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 19 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas. Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y además se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.



Modificación al resumen.



Modificación a los dibujos.

5. Anexos

Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación por \$128.000.



Poder, si fuere el caso.



Documento que contiene las modificaciones o correcciones.



Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	<i>Luz Clemencia Sobrera</i>
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

SML/NCA/ID272648
COLO-14775-841-083-0
mcom

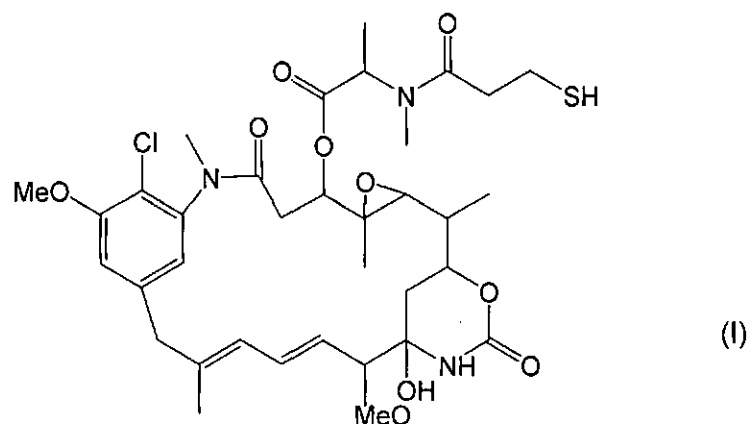
REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo o un fragmento de éste que se une al epítipo 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 epítipo 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, 17, 18.
2. Un anticuerpo acorde con la reivindicación 1 en donde dicho anticuerpo o fragmento de éste que se une al epítipo es un anticuerpo murino o un fragmento de éste que se une al epítipo 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 epítipo de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho anticuerpo o fragmento de éste que se une al epítipo carece de actividad agonista.
4. Un anticuerpo o fragmento de éste que se une al epítipo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dicho anticuerpo o fragmento de éste que se une al epítipo 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 epítipo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dicho receptor EphA2 es humano.
6. Un anticuerpo o fragmento de éste que se une al epítipo según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, caracterizado porque dicho anticuerpo 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: 17, y 18.
7. Un anticuerpo humanizado o modificado en superficie o un fragmento de éste que se une al epítipo que se une al mismo epítipo que un anticuerpo o fragmento de éste que se une al epítipo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores.
8. Un anticuerpo humanizado o modificado en superficie o 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 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, 17, 18.
9. Un anticuerpo humanizado o modificado en superficie o fragmento de éste que se

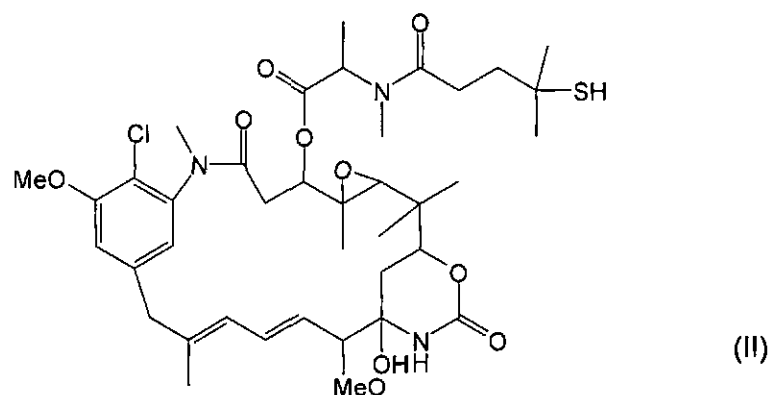
une al epítipo según cualquiera de las reivindicaciones 1-8, caracterizado porque dicho anticuerpo humanizado o modificado en superficie o fragmento de éste que se une al epítipo comprende al menos una cadena pesada y al menos una cadena ligera, en el que dicha cadena pesada comprende tres regiones determinantes 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: 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 epítopo según cualquiera de las reivindicaciones 1-10 caracterizado en que dicho conjugado está unido a un agente citotóxico es un derivado de tomaimicina seleccionado del grupo que consiste en:

- 8,8'-[1,3-bencenodiilbis(metilenoxi)]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-metoxi-1,2,3,11a-tetrahidro-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-tetrahidro-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-tetrahidro-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-tetrahidro-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-tetrahidro-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-tetrahidro-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-tetrahidro-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-tetrahidro-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-tetrahidro-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-tetrahidro-5H-pirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ona]
- 8,8'-[5-acetiltioetil-1,3-bencenodiilbis(metilenoxi)]-bis[(S)-2-metilen-7-metoxi-1,2,3,11a-tetrahidro-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-tetrahidro-5H-pirrol[2,1-c][1,4]benzodiazepin-8-iloxi]-etil}-carbámico
- 8,8'-[3-(2-acetiltioetil)-1,5-pentanodiilbis(oxi)]-bis[(S)-2-metilen-7-metoxi-1,2,3,11a-tetrahidro-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-tetrahidro-5H-pirrolo[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-(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-tetrahidro-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)-piridin-2,6-dimetil)-dioxi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoxi-1,2,3,11a-tetrahidro-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-tetrahidro-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-tetrahidro-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-tetrahidro-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-tetrahidro-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, 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.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

16

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 104890

Bogotá D.C., Octubre 02 de 2014 - 11:14:29

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	636831661	02/10/2014	13.126.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	128.000.00	128.000.00
				\$128.000.00

SON: **CIENTO VEINTIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

Coto: 14775-841-003-0

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.slc.gov.co e-mail: info@slc.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Octubre 2 de 2014 - 11:14:37

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

20

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 ctc 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
 Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
 115 120

363

<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
 Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15 48

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

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

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
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

2A

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 tgc 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 oct 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.

26

<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

2^x

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 ctc 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 ctc 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 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

22

<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 oct 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

ggc 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

	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>	43																		
<211>	119																		
<212>	PRT																		
<213>	Artificial																		
<220>																			
<223>	Anticuerpo humanizado																		
<400>	43																		
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	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> 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
Gln Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105 110

330

<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

44

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

45

<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 tttggc 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

cttcocggaat tcsargtnma gctgsagsag tcwgg

35

47

<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

5

65					70					75					80
Met	Glu	Leu	Arg	Ser	Leu	Thr	Ser	Asp	Asp	Ser	Ala	Val	Tyr	Phe	Cys
				85					90					95	
Ala	Arg	Trp	Gly	Tyr	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Phe	Thr	Tyr	Trp	Gly	Gln
			100					105					110		
Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ala								
		115					120								

<210> 75
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Mus sp.

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

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

<210> 76
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Mus sp.

<400> 76

52

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

53

	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

