

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 15-268313- -1	FECHA: 2016-03-08 12:09:34
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 9
ACT: 519 TRASLADOINFORME	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
HELENA CAMARGO WILLIAMSON

Asunto: Radicación: 15-268313- -1
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 2296
Folios: 9

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2012/072699				
Fecha de Presentación Internacional	15/11/2012				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N° 15-268313-00000-0000	10/Noviembre/2015
Reivindicaciones:	Radicado N° 15-268313-00000-0000	10/Noviembre/2015
Dibujos:	Radicado N° 15-268313-00000-0000	10/Noviembre/2015
Secuencias:	Radicado N° 15-268313-00000-0000	10/Noviembre/2015
Prioridad:	US 61/560,144	15/Noviembre/2011
	US 61/560,149	15/Noviembre/2011
	US 61/560,162	15/Noviembre/2011
	US 61/560,178	15/Noviembre/2011
	US 61/560,183	15/Noviembre/2011
	US 61/651,474	24/Mayo/2012
	US 61/651,486	24/Mayo/2012

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En la presente solicitud se estudiarán las 17 reivindicaciones del radicado N° 15-268313-00000-0000.

Título de la solicitud: “Moléculas de unión para BCMA y CD3”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar herramientas efectivas contra el tratamiento del mieloma múltiple y/o trastornos autoinmunes asociados.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona medios y métodos que comprenden una molécula de unión biespecífica con un primer dominio de unión a células T citotóxicas y con un segundo dominio de unión a BCMA.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K16/28, A61K 39/395, A61P 35/02, A61P 37/00

4. No es una invención (Art 15 D 486 literal (b))

El objeto de la reivindicación 17 no se considera una invención, de acuerdo con el Art citado, ya que a pesar de que se encabeza como “*método*” su paso esencial (a) se refiere a “*inmunizar un animal con un polipéptido (...)*”, por lo que dicho paso claramente se refiere a un proceso esencialmente biológico llevado a cabo por el sistema inmune adaptativo del animal. Por lo anterior se concluye que dicho método no puede ser objeto de patente de conformidad con lo dispuesto en el artículo 15 lit. b) de la referida Decisión 486.

5. De la solicitud de patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque ya ha sido asignado a la solicitud parental con el radicado N° 14-122453-00000-0000, por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

1. La reivindicación 1 no es clara ya que hace referencia a una molécula de unión biespecífica que comprende dos dominios de unión, pero solo se suministran los 6CDRs del primer dominio de unión al epítipo BCMA, en tanto que no se suministra ninguna secuencia de aminoácidos para el segundo dominio de unión a CD3. Se recuerda al solicitante que un anticuerpo debe ser definido por las secuencias completas de sus regiones variables de cadena ligera y pesada o por las secuencias de los 6CDRs de cada dominio de unión, en el caso de la solicitud para un anticuerpo con dos dominios de unión se esperan 12CDRs o dos cadenas ligeras y dos cadenas pesadas, de manera que según lo divulgado en el capítulo descriptivo (Pág. 96-185, Ej. 22, Radicado N° 15-268313-00000-0000). El anticuerpo biespecífico reclamado en las reivindicaciones no incluye las secuencias que definen su segundo dominio de unión a CD3 (cadenas ligera y pesada o los 6CDRs de dicho dominio), por lo cual es imposible para el examinador distinguir entre el objeto reclamado y lo divulgado en el estado de la técnica, por lo cual se recomienda definir correctamente el anticuerpo.

Por otra parte la reivindicación 1 incluye varios conjuntos de CDRs de cadena ligera y pesada para el primer dominio de unión a BCMA, no obstante no todos ellos se

encuentran comprendidos dentro de las secuencias de cadenas ligeras y pesadas reclamadas por el solicitante en las reivindicaciones 7 a 9 (Pág. 96-185, Ej. 22, Radicado N° 15-268313-00000-0000), como es el caso por ejemplo de los CDRs de SEQ ID NO: 161, 162 y 163 entre otros, por lo que hacen referencia a anticuerpos que no se encuentran comprendidos dentro de las mismas características estructurales para los que se atribuye el efecto técnico reclamado por el solicitante. Se recomienda al solicitante restringir la invención a una razonable generalización de los CDRs y de las secuencias evaluadas en los ejemplos divulgados en el capítulo descriptivo, ya que de esta manera se encuentran debidamente sustentados.

2. Las reivindicaciones 2 a 4 no son claras debido a que incluyen las expresiones: *“donde el primer dominio de unión es capaz de unirse (...)”* o *“donde el segundo dominio de unión es capaz de unirse a (...)”*, las cuales se consideran resultados a alcanzar que no definen la molécula de unión reclamada, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.
3. Las reivindicaciones 12 y 13 no son claras ya que hacen referencia a una molécula de ácido nucleico o a un vector que la comprende, pero dichas moléculas no se definen por su estructura la cual corresponde a su secuencia completa de nucleótidos, sino que pretenden ser descritas a través de las secuencias de aminoácidos de las proteínas que codifican. Se recuerda al solicitante que el código genético es degenerado y por ende no es correcto definir una secuencia de nucleótidos a partir del producto de expresión de la misma, esta definición impide al examinador distinguir entre el objeto reclamado y lo divulgado en el estado de la técnica, por lo que se sugiere caracterizar correctamente dichas moléculas.
4. La reivindicación 14 no es clara ya que hace referencia a una célula hospedadora que no está descrita en términos de una línea celular.
5. La reivindicación 16 no es clara ya que se refiere a una composición farmacéutica, pero esta no se define mediante sus componentes y las proporciones de los mismos. Se sugiere definir correctamente la composición.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: noviembre 15 de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US 20090252683	“Composition Comprising Cross-Species-Specific Antibodies and uses Thereof”	08/Octubre/2009
D2	WO 2009132058	“Levels of bcma protein expression on b cells and use in diagnostic methods”	29/Octubre/2009
D3	US 20110123532	“Method for Making Heteromultimeric Molecules”	23/Mayo/2011
D4	Ryan Maureen C ET AL: Mol Cancer Ther 2007;6(11).pags 3009-3018	“Antibody targeting of B-cell maturation antigen on malignant plasma cells”	01/Noviembre/2007

El documento D1¹ divulga anticuerpos biespecíficos que exhiben especificidad cruzada entre varias especies que son útiles para la evaluación in vivo de la seguridad, actividad y/o perfil farmacocinético de dichos anticuerpos en especies no-humanas tanto como en humanos

1 En línea: <http://www.google.com/patents/US20090252683>

(Pág., 1, Resumen).

El documento D2² divulga un método para medir los niveles de la proteína BCMA en la maduración de las células B en una muestra biológica, específicamente sobre la superficie de las células B. dichos ensayos de diagnóstico son útiles en la predicción de la probabilidad de un individuo de desarrollar o sufrir una enfermedad autoinmune, tal como SLE y los métodos para tratar un individuo con diagnóstico clínico con una enfermedad autoinmune (Pág. 1, Resumen)

El documento D3³ divulga y provee métodos para elaborar moléculas heteromultimericas tales como anticuerpos biespecificos y las composiciones que comprenden dichas moléculas. Los métodos incluyen introducir mutaciones en aminoácidos que están en contacto con la interface de los dos polipéptidos, tales que se altera las interacciones electrostáticamente pares iónicos. (Pág. 1, Resumen)

El documento D4⁴ divulga el desarrollo de anticuerpos con actividad bloqueadora de ligando que pueden promover la citotoxicidad de las líneas celulares de mieloma múltiple (MM) se divulgan anticuerpos desnudos así como anticuerpos conjugados a drogas (Pág. 3009, Resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una molécula de unión la cual es al menos biespecífico que comprende (...)” (Radicado N° 15-268313-00000-0000)

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Una molécula de unión la cual es al menos biespecifica que comprende	Un anticuerpo biespecifico de cadena sencilla que comprende (Pág. 9, Párr. [0072]).	No se menciona
(a) un primer dominio de unión se une a BCMA y comprende una región VH que comprende CDR-H1. CDR-H2 y CDR-H3 y una región VL que comprende CDR-L1. CDR-L2 y CDR-L3 seleccionados a partir del grupo que consiste en: (1) CDR-H1 SEQ ID NO: 161, CDR-H2 SEQ ID NO: 162 CDR-H3 SEQ ID NO: 163 CDR-L1 SEQ ID NO: 164 CDR-L2 SEQ ID NO: SEQ ID NO 165 y CDR-L3 SEQ ID NO: 166, (2) CDR-H1 SEQ ID NO: 171, CDR-H2 SEQ ID NO: 172 CDR-H3 SEQ ID NO: 173. CDR-L1 SEQ ID NO: 174, CDR-L2 SEQ ID NO: 175 y CDR-L3 SEQ ID NO: 176, (3) CDR-H1 SEQ ID NO: 181. CDR-H2 SEQ ID NO: 182 CDR-H3 SEQ ID NO: 183. CDR-L1 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 184. CDR-L2 SEQ ID NO: SEQ ID NO 185 y CDR-L3 SEQ ID NO: 186, (4) CDR-H1 SEQ ID NO: 191. CDR-H2 SEQ ID NO: 192. CDR-H3 SEQ ID NO: 193. CDR-L1 SEQ ID NO: 194, CDR-L2 SEQ ID NO: 195 y CDR-L3 SEQ ID NO: 196, (5) CDR-H1 SEQ ID NO: 201. CDR-H2 SEQ ID NO: SEQ ID NO 202. CDR-H3 SEQ ID NO: SEQ ID NO 203, CDR-L1 SEQ ID NO: 204, CDR-L2 SEQ ID NO: 205 y CDR-L3 SEQ ID NO: 206, (6) CDR-H1 SEQ ID NO: 211. CDR-H2 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 212. CDR-H3 como se describe en SEQ IDNO: 213, CDR-L1 como se describe en SEQ ID N0214 CDR-L2 SEQ ID NO: 215 y CDR-L3 SEQ ID NO: 216, (7) CDR-H1 SEQ ID NO:221 CDR-H2 SEQ ID NO: 222, CDR-H3 SEQ ID NO: 223, CDR-L1 SEQ ID NO: 224, CDR-L2 SEQ ID NO:225 y	No se menciona	Anticuerpo que se une específicamente a epítopos de BCMA (Pág. 14, Párr. [25]).

2 En línea: <http://www.google.com/patents/WO2009132058A3?cl=en>

3 En línea: <http://www.google.com.ar/patents/US20110123532>

4 En línea: <http://mct.aacrjournals.org/content/6/11/3009.full.pdf+html>

CDR-L3 SEQ ID NO: 226, (8) CDR-H1 SEQ ID NO: 621. CDR-H2 SEQ ID NO: 622. CDR-H3 coma se describe en SEQ ID NO: 623, CDR-L1 SEQ ID NO: 624. CDR-L2 SEQ ID NO: 625 y CDR-L3 SEQ ID NO: 626, (9) CDR-H1 SEQ ID NO: 631. CDR-H2 SEQ ID NO: 632 CDR-H3 SEQ ID NO: 633. CDR-L1 SEQ ID NO: 634. CDR-L2 SEQ ID NO: SEQ ID NO 635 y CDR-L3 SEQ ID NO: 636, (10) CDR-H1 SEQ ID NO: 641. CDR-H2 SEQ ID NO: 642, CDR-H3 SEQ ID NO: 643, CDR-L1 SEQ ID NO: 644. CDR-L2 SEQ ID NO: SEQ ID NO 645 y CDR-L3 SEQ ID NO: 646, (11) CDR-H1 SEQ ID NO: 651. CDR-H2 SEQ ID NO: 652 CDR-H3 SEQ ID NO: 653 CDR-L1, SEQ ID NO. 654 CDR-L2 como NO: 656, (12) CDR-H1 SEQ ID NO: 661, CDR-H2 SEQ ID NO: 662, CDR-H3 SEQ ID NO: 663, CDR-L1 SEQ ID NO: 664. CDR-L2 SEQ ID NO: 665 y CDR-L3 SEQ ID NO: 666, (13) CDR-H1 SEQ ID NO: 671, CDR-H2 SEQ ID NO: 672, CDR-H3 SEQ ID NO: 673, CDR-L1 SEQ ID NO: 67<V CDR-L2 SEQ ID NO: 675 y CDR-L3 SEQ ID NO: 676, (14) CDR-H1 SEQ ID NO: 681. CDR-H2 SEQ ID NO: 682. CDR-H3 SEQ ID NO: 683. CDR-L1 SEQ ID NO: 684. CDR-L2 SEQ ID NO: 685 y CDR-L3 SEQ ID NO: 686, (15) CDR-H1 SEQ ID NO: 691 CDR-H2 SEQ ID NO: 692, CDR-H3 SEQ ID NO: 693, CDR-L1 SEQ ID NO: 694. CDR-L2 SEQ ID NO: SEQ ID NO 695 y CDR-L3 SEQ ID NO: 696, (16) CDR-H1 SEQ ID NO: 701, CDR-H2 SEQ ID NO: 702 CDR-H3 SEQ ID NO: SEQ ID NO 703. CDR-L1 SEQ ID NO: 704. CDR-L2 SEQ ID NO: 705 y CDR-L3 SEQ ID NO: 706, (17) CDR-H1 SEQ ID NO: 711. CDR-H2 SEQ ID NO: 712: CDR-H3 SEQ ID NO: SEQ ID NO 713 CDR-L1 SEQ ID NO: SEQ ID NO. 714 CDR-L2 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 715 y CDR-L3 SEQ ID NO: 716, (18) CDR-H1 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 721, CDR-H2 SEQ ID NO 722. CDR-H3 SEQ ID NO: 723. CDR-L1 SEQ ID NO: 724. CDR-L2 SEQ ID NO:725 y CDR-L3 SEQ ID NO:726 (19) CDR-H1 SEQ ID NO: 731, CDR-H2 SEQ ID NO:732 CDR-H3 SEQ ID NO:733 CDR-L1 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 734, CDR-L2 SEQ ID NO:735 y CDR-L3 SEQ ID NO: 736, (20) CDR-H1 SEQ ID NO: 741, CDR-H2 como se describe en SHO ID NO 742, CDR-H3 SEQ ID NO: 743: CDR-L1 SEQ ID NO:744 CDR-L2 SEQ ID NO:745 y CDR-L3 SEQ ID NO: 746, (21) CDR-H1 SEQ ID NO: 751. CDR-H2 SEQ ID NO: 752, CDR-H3 SEQ ID NO: 753, CDR-L1 SEQ ID NO: 754, CDR-L2 SEQ ID NO: 755 y CDR-L3 SEQ ID NO: 756, (22) CDR-H1 SEQ ID NO: SEQ ID NO. 761. CDR-H2 SEQ ID NO: SEQ ID NO 762. CDR-H3 SEQ ID NO: SEQ ID NO 763. CDR-L1 SEQ ID NO: 764, CDR-L2 SEQ ID NO: 765 y CDR-L3 SEQ ID NO: 766, (23) CDR-H1 SEQ ID NO: 771. CDR-H2 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 772, CDR-H3 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 773, CDR-L1 SEQ ID NO: 774. CDR-L2 SEQ ID NO: 775 y CDR-L3 SEQ ID NO: SEQ ID NO. 776, (24) CDR-H1 SEQ ID NO: 781. CDR-H2 SEQ ID NO: 782, CDR-H3 SEQ ID NO: 783 CDR-L1 SEQ ID NO: 784: CDR-L2 SEQ ID NO: 785 y CDR-L3 SEQ ID NO: 786, (25) CDR-M1 SEQ ID NO: 791, CDR-H2 SEQ ID NO: 792. CDR-H3 SEQ ID NO: 793. CDR-L1 SEQ ID NO: 794, CDR-L2 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 795 y CDR-L3 SEQ ID NO: 796, (26) CDR-H1 SEQ ID NO: 801. CDR-H2 SEQ ID NO: 802. CDR-H3 SEQ ID NO: 803 CDR-L1 SEQ ID NO: 804 CDR-L2 SEQ ID NO: SEQ ID NO 805 y CDR-L3 SEQ ID NO: 806, (27) CDR-H1 SEQ ID NO: 811, CDR-H2 SEQ ID NO: 812. CDR-H3 SEQ ID NO: 813 CDR-L1 SEQ ID NO: 814. CDR-L2 SEQ ID NO: 815 y CDR-L3 SEQ ID NO: 816, (28) CDR-H1 SEQ ID NO: 821. CDR-H2 SEQ ID NO: 822. CDR-H3 SEQ ID NO: 823. CDR-L1 SEQ ID NO: SEQ ID NO; 824 CDR-L2 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 825 y CDR-L3 SEQ ID NO: 826, (29) CDR-H1 SEQ ID NO: SEQ ID NO 831. CDR-H2 SEQ ID NO: 832. CDR-H3 SEQ ID NO: 833, CDR-U SEQ ID NO: 834. CDR-L2 SEQ ID NO: 835 y CDR-L3 SEQ ID NO: SEQ		
--	--	--

ID NO; 836, (30) CDR-H1 SEQ ID NO: 961 CDR-H2 SEQ ID NO: SEQ ID NO. 962, CDR-H3 SEQ ID NO: SEQ ID NO 963. CDR-U SEQ ID NO: SEQ ID NO 964. CDR-L2 SEQ ID NO: 965 y CDR-L3 SEQ ID NO: 966, (31) CDR-H1 SEQ ID NO. 971. CDR-H2 SEQ ID NO: 972. CDR-H3 SEQ ID NO: 973 CDR-L1 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 974. CDR-L2 SEQ ID NO: 975 y CDR-L3 SEQ ID NO: 976, (32) CDR-H1 SEQ ID NO: 981 CDR-H2 SEQ ID NO: SEQ ID NO 982. CDR-H3 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 983. CDR-L1 SEQ ID NO: 984. CDR-L2 SEQ ID NO: 985 y CDR-L3 SEQ ID NO: 986, y (33) CDR-H1 SEQ ID NO: 991. CDR-H2 SEQ ID NO: 992, CDR-H3 SEQ ID NO: 993, CDR-L1 SEQ ID NO: 994. CDR-L2 SEQ ID NO: SEO ID NO 995 y CDR-L3 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 996		
Y (b) un segundo dominio de unión es capaz de unirse al complejo CD3 receptor de células T y	(i) Un primer dominio de unión a CD3 de primate no chimpancé (Pág. 9, Párr. [0072]).)	no se menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo de cadena sencilla que comprende: (i) un primer dominio de unión a un antígeno CD3 de primate no-chimpancé y un segundo dominio de unión para un antígeno de superficie celular (Pág. 170, Rev. 1). Adicionalmente el documento D1 divulga una composición farmacéutica que comprende un ácido nucleico que codifica dicho anticuerpo biespecífico de cadena sencilla (Pág.171, Rev. 20).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el documento D1 consiste en que la molécula de unión de solicitud comprende un primer dominio de unión que comprende una región VH que comprende los CDR-H1, CDR-H2 y CDR-H3 y una región VL que comprende los CDR-L1, CDR-L2 y CDR-L3 seleccionados a partir del grupo que consiste en: (1) CDR-H1 SEQ ID NO; 161, CDR-H2 SEQ ID NO: 162 CDR-H3 SEQ ID NO: 163 CDR-L1 SEQ ID NO: 164 CDR-L2 SEQ ID NO: SEQ ID NO 165 y CDR-L3 SEQ ID NO: 166, (2) CDR-H1 SEQ ID NO: 171, CDR-H2 SEQ ID NO: 172 CDR-H3 SEQ ID NO: 173. CDR-L1 SEQ ID NO: 174, CDR-L2 SEQ ID NO: 175 y CDR-L3 SEQ ID NO: 176, (3) CDR-H1 SEQ ID NO: 181. CDR-H2 SEQ ID NO: 182 CDR-H3 SEQ ID NO: 183. CDR-L1 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 184. CDR-L2 SEQ ID NO: SEQ ID NO 185 y CDR-L3 SEQ ID NO: 186, (4) CDR-H1 SEQ ID NO: 191. CDR-H2 SEQ ID NO: 192. CDR-H3 SEQ ID NO: 193. CDR-L1 SEQ ID NO: 194, CDR-L2 SEQ ID NO: 195 y CDR-L3 SEQ ID NO: 196, (5) CDR-H1 SEQ ID NO: 201. CDR-H2 SEQ ID NO: SEQ ID NO 202. CDR-H3 SEQ ID NO: SEQ ID NO 203, CDR-L1 SEQ ID NO: 204, CDR-L2 SEQ ID NO: 205 y CDR-L3 SEQ ID NO: 206, (6) CDR-H1 SEQ ID NO: 211. CDR-H2 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 212. CDR-H3 SEQ IDNO: 213, CDR-L1 SEQ ID NO214 CDR-L2 SEQ ID NO: 215 y CDR-L3 SEQ ID NO: 216, (7) CDR-H1 SEQ ID NO:221 CDR-H2 SEQ ID NO: 222, CDR-H3 SEQ ID NO: 223, CDR-L1 SEQ ID NO: 224, CDR-L2 SEQ ID NO:225 y CDR-L3 SEQ ID NO: 226, (8) CDR-H1 SEQ ID NO: 621. CDR-H2 SEQ ID NO: 622. CDR-H3, SEQ ID NO: 623, CDR-L1 SEQ ID NO: 624. CDR-L2 SEQ ID NO: 625 y CDR-L3 SEQ ID NO: 626, (9) CDR-H1 SEQ ID NO: 631. CDR-H2 SEQ ID NO: 632 CDR-H3 SEQ ID NO: 633. CDR-L1 SEQ ID NO: 634. CDR-L2 SEQ ID NO: SEQ ID NO 635 y CDR-L3 SEQ ID NO: 636, (10) CDR-H1 SEQ ID NO: 641. CDR-H2 SEQ ID NO: 642, CDR-H3 SEQ ID NO: 643, CDR-L1 SEQ ID NO: 644. CDR-L2 SEQ ID NO: SEQ ID NO 645 y CDR-L3 SEQ ID NO: 646, (11) CDR-H1 SEQ ID NO: 651. CDR-H2 SEQ ID NO: 652 CDR-H3 SEQ ID NO: 653 CDR-L1, SEQ ID NO. 654 CDR-L2 NO: 656, (12) CDR-H1 SEQ ID NO: 661, CDR-H2 SEQ ID NO: 662, CDR-H3 SEQ ID NO: 663, CDR-L1 SEQ ID NO: 664. CDR-L2 SEQ ID NO: 665 y CDR-L3 SEQ ID NO: 666, (13) CDR-H1 SEQ ID NO: 671, CDR-H2 SEQ ID NO: 672, CDR-H3 SEQ ID NO: 673, CDR-L1 SEQ ID NO: 67 CDR-L2 SEQ ID NO: 675 y CDR-L3 SEQ ID NO: 676, (14) CDR-H1 SEQ ID NO: 681. CDR-H2 SEQ ID NO: 682. CDR-H3 SEQ ID NO: 683. CDR-L1 SEQ ID NO: 684. CDR-L2 SEQ ID NO: 685 y CDR-L3 SEQ ID NO: 686, (15) CDR-H1 SEQ ID NO: 691 CDR-H2 SEQ ID NO: 692, CDR-H3 SEQ ID NO: 693, CDR-L1 SEQ ID NO: 694. CDR-L2 SEQ ID NO: SEQ ID NO 695 y CDR-L3 SEQ ID NO: 696, (16) CDR-H1 SEQ ID NO: 701, CDR-H2 SEQ ID NO: 702 CDR-H3 SEQ ID NO:

SEQ ID NO 703. CDR-L1 SEQ ID NO: 704. CDR-L2 SEQ ID NO: 705 y CDR-L3 SEQ ID NO: 706, (17) CDR-H1 SEQ ID NO: 711. CDR-H2 SEQ ID NO: 712: CDR-H3 SEQ ID NO: SEQ ID NO 713 CDR-L1 SEQ ID NO: SEQ ID NO. 714 CDR-L2 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 715 y CDR-L3 SEQ ID NO: 716, (18) CDR-H1 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 721, CDR-H2 SEQ ID NO 722. CDR-H3 SEQ ID NO: 723. CDR-L1 SEQ ID NO: 724. CDR-L2 SEQ ID NO: 725 y CDR-L3 SEQ ID NO: 726, (19) CDR-H1 SEQ ID NO: 731, CDR-H2 SEQ ID NO: 732 CDR-H3 SEQ ID NO: 733 CDR-L1 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 734, CDR-L2 SEQ ID NO: 735 y CDR-L3 SEQ ID NO: 736, (20) CDR-H1 SEQ ID NO: 741, CDR-H2 SEQ ID NO 742, CDR-H3 SEQ ID NO: 743: CDR-L1 SEQ ID NO: 744 CDR-L2 SEQ ID NO: 745 y CDR-L3 SEQ ID NO: 746, (21) CDR-H1 SEQ ID NO: 751. CDR-H2 SEQ ID NO: 752, CDR-H3 SEQ ID NO: 753, CDR-L1 SEQ ID NO: 754, CDR-L2 SEQ ID NO: 755 y CDR-L3 SEQ ID NO: 756, (22) CDR-H1 SEQ ID NO: SEQ ID NO. 761. CDR-H2 SEQ ID NO: SEQ ID NO 762. CDR-H3 SEQ ID NO: SEQ ID NO 763. CDR-L1 SEQ ID NO: 764, CDR-L2 SEQ ID NO: 765 y CDR-L3 SEQ ID NO: 766, (23) CDR-H1 SEQ ID NO: 771. CDR-H2 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 772, CDR-H3 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 773, CDR-L1 SEQ ID NO: 774. CDR-L2 SEQ ID NO: 775 y CDR-L3 SEQ ID NO: SEQ ID NO. 776, (24) CDR-H1 SEQ ID NO: 781. CDR-H2 SEQ ID NO: 782, CDR-H3 SEQ ID NO: 783 CDR-L1 SEQ ID NO: 784: CDR-L2 SEQ ID NO: 785 y CDR-L3 SEQ ID NO: 786, (25) CDR-M1 SEQ ID NO: 791, CDR-H2 SEQ ID NO: 792. CDR-H3 SEQ ID NO: 793. CDR-L1 SEQ ID NO: 794, CDR-L2 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 795 y CDR-L3 SEQ ID NO: 796, (26) CDR-H1 SEQ ID NO: 801. CDR-H2 SEQ ID NO: 802. CDR-H3 SEQ ID NO: 803 CDR-L1 SEQ ID NO: 804 CDR-L2 SEQ ID NO: SEQ ID NO 805 y CDR-L3 SEQ ID NO: 806, (27) CDR-H1 SEQ ID NO: 811, CDR-H2 SEQ ID NO: 812. CDR-H3 SEQ ID NO: 813 CDR-L1 SEQ ID NO: 814. CDR-L2 SEQ ID NO: 815 y CDR-L3 SEQ ID NO: 816, (28) CDR-H1 SEQ ID NO: 821. CDR-H2 SEQ ID NO: 822. CDR-H3 SEQ ID NO: 823. CDR-L1 SEQ ID NO: SEQ ID NO; 824 CDR-L2 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 825 y CDR-L3 SEQ ID NO: 826, (29) CDR-H1 SEQ ID NO: SEQ ID NO 831. CDR-H2 SEQ ID NO: 832. CDR-H3 SEQ ID NO: 833, CDR-U SEQ ID NO: 834. CDR-L2 SEQ ID NO: 835 y CDR-L3 SEQ ID NO: SEQ ID NO; 836, (30) CDR-H1 SEQ ID NO: 961 CDR-H2 SEQ ID NO: SEQ ID NO. 962, CDR-H3 SEQ ID NO: SEQ ID NO 963. CDR-U SEQ ID NO: SEQ ID NO 964. CDR-L2 SEQ ID NO: 965 y CDR-L3 SEQ ID NO: 966, (31) CDR-H1 SEQ ID NO. 971. CDR-H2 SEQ ID NO: 972. CDR-H3 SEQ ID NO: 973 CDR-L1 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 974. CDR-L2 SEQ ID NO: 975 y CDR-L3 SEQ ID NO: 976, (32) CDR-H1 SEQ ID NO: 981 CDR-H2 SEQ ID NO: SEQ ID NO 982. CDR-H3 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 983. CDR-L1 SEQ ID NO: 984. CDR-L2 SEQ ID NO: 985 y CDR-L3 SEQ ID NO: 986, y (33) CDR-H1 SEQ ID NO: 991. CDR-H2 SEQ ID NO: 992, CDR-H3 SEQ ID NO: 993, CDR-L1 SEQ ID NO: 994. CDR-L2 SEQ ID NO: SEQ ID NO 995 y CDR-L3 SEQ ID NO: SEQ ID NO: 996.

No se evidencia un efecto técnico asociado las secuencias de los CDRs incluidas en la reivindicación 1, ya que el anticuerpo biespecífico reclamado no se define por su estructura completa, la cual comprende dos dominios de unión a dos antígenos: CD3 y BCMA, y solo se suministran secuencias para los 6CDRs del primer dominio de unión correspondientes al antígeno BCMA.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el anticuerpo biespecífico del documento D1 para obtener un anticuerpo alternativo con un dominio de unión a BCMA”.

Sin embargo, un anticuerpo que se une específicamente a epítopes de BCMA (Pág. 14, Párr. [25]) ya había sido divulgado en el documento D2 que enseña, como algunas de estas moléculas pueden unirse a BCMA y bloquear el efecto de su ligando APRIL sobre las células B y otros componentes del sistema inmune (Pág. 4, Párr. [5]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un dominio de unión que comprende CDRs específicos anti-BCMA como los divulgados en el documento D2, en un anticuerpo biespecífico que incluye un dominio de unión a CD3 como el del documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo

cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 14 y 16 no mencionan características técnicas que hagan inventiva la molécula de unión de la reivindicación 1. Por lo cual se consideran obvias.

Conclusión:

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

La reivindicación 15 consiste en: *“Un procedimiento para la producción de una molécula de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, comprendiendo (...)”* (Radicado N° 15-268313-00000-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3	D4
Un procedimiento para la producción de una molécula de unión a BCMA y CD3 que comprende	Un método para la producción de un anticuerpo biespecífico que se une a dos antígenos diferentes con al menos un dominio de unión a CD3 que comprende (Pág.46, Rev. 144)	un procedimiento para la generación de anticuerpos anti-BCMA que comprende (Pág. 3011, <i>Antibody Generation</i>)
Cultivar una célula hospedadora condiciones de expresión de la molécula de unión	Cultivar una célula huésped bajo condiciones que resultan en la expresión del anticuerpo biespecífico (Pág. 46, Rev. 144)	Cultivar células B de vasos de ratones inmunizados fusionadas a células de mieloma (Pág. 3011, <i>Antibody Generation</i>)
Recuperar la molécula de unión producida a partir del cultivo	Y obtener el anticuerpo (Pág. 46, Rev. 144)	y purificar el anticuerpo a partir del cultivo empleando cromatografía con proteína G acoplada a sefarosa (Pág 3011, <i>Antibody Purification</i>)

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 15 porque divulga, un método de preparar un polipéptido heteromultimerico que comprende dos dominios de inmunoglobulina que contienen CH3 humanos (Pág. 19, Párr. [0019]) específicamente divulga anticuerpos biespecificos que se unen a dos antígenos diferentes (Pág. 20, Párr. [0021]), más específicamente un anticuerpo biespecifico donde el primer o segundo dominio de unión comprende un dominio de unión al antígeno CD3 (Pág. 20 Párr. [0022]), así como un método para la producción de dicho anticuerpo biespecífico que comprende: cultivar una célula huésped bajo condiciones que resultan en la expresión del anticuerpo biespecífico y obtener el anticuerpo (Pág. 46, Rev. 144).

La diferencia entre la invención definida en el documento D3 y el procedimiento de la solicitud es que este método genera un anticuerpo biespecífico que comprende un primer dominio de unión para el antígeno BCMA.

No se evidencia un efecto técnico asociado a un método para producir un anticuerpo biespecífico como el reclamado por el solicitante dado que dicho anticuerpo no se define por su estructura completa, la cual comprende dos dominios de unión a dos antígenos: CD3 y BCMA y solo se suministran secuencias para los 6CDRs del primer dominio de unión correspondientes al antígeno BCMA

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el procedimiento para obtener un anticuerpo biespecífico del documento D3 para obtener un anticuerpo alternativo con un dominio de unión a BCMA”.

Sin embargo, un procedimiento para la generación de anticuerpos anti-BCMA que comprende cultivar células B de vasos de ratones inmunizados fusionadas a células de

mieloma (Pág. 3011, *Antibody Generation*) y purificar el anticuerpo a partir del cultivo empleando cromatografía con proteína G acoplada a sefarosa (Pág. 3011, *Antibody Purification*) ya había sido divulgado en el documento D4 que enseña, como dichos anticuerpos son inhibidores de BCMA y bloquean la activación del factor nuclear $\kappa\beta$ dependiente del ligando APRIL de manera dependiente de la dosis (Pág. 3009, Resumen).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría los pasos de producción de un anticuerpo anti-BCMA divulgados en el documento D4 en un método para producir un anticuerpo biespecífico como el divulgado en el documento D3, para llegar al objeto de la reivindicación 15 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 15 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 20090252683	1 – 14 y 16	Nivel inventivo
D2	WO 2009132058	1 – 14 y 16	Nivel inventivo
D3	US 20110123532	15	Nivel inventivo
D4	Ryan Maureen C ET AL: Mol Cancer Ther 2007;6(11).pags 3009-3018	15	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad para que se estudie la materia modificada. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2016-03-15

Elaboró: Paula Andrea Moreno Gonzalez
Revisó: Sandra Carolina Crespo

INFORME DE BÚSQUEDA DE PATENTES PARA EL No de Radicación: 15-268313						
CRITERIOS PARA LA BÚSQUEDA (anexar pantallazo o reporte en PDF, junto con los boleanos utilizados)						
Palabras clave utilizadas		"anti CD3 biespecific antibodies" "anti-BCMA biespecific antibodies" "CD3 AND BCMA bispecific anditbod?"				
CLASIFICACIONES INTERNACIONALES UTILIZADAS PARA LA BÚSQUEDA		C07K168, A61 K39/G95, A61P35/02, A61 P37/00				
BASES DE DATOS CONSULTADAS.						
Google patents		Espacenet		WIPO		Siencie Direct
PubMed		NCBI		The lens		Patbase
INFORMES DE EXÁMENES REALIZADOS EN OTRAS OFICINAS (documentos patentes, literatura no patente etc...)						
Oficina	Fecha del examen o de reporte de búsqueda de documentos	Anterioridades encontradas para el examen o reportados en el examen de búsqueda(relacionarlos todos)	Reiv. afectadas	RELEVANCIA (requisito que afecta)	FUERON TENIDOS EN CUENTA PARA EL EXAMEN EN LA OFICINA COLOMBIANA	
					SI	NO
EUROPEA	20/Mayo/2014	RYAN MAUREEN C ET AL: "Antibody targeting of B-cell maturation antigen on malignant plasma cells MOLECULAR CANCER THERAPEUTICS, AMERICAN ASSOCIATION OF CANCER RESEARCH, US, vol. 6, no. 11, 1 November 2007 (2007-11-01), pages 3009-3018, XP002581270JSSN: 1535-7163 WO 2009/132058 A2	25 y 26	Novedad	X	
		WO 02/066516 A2 WO 2004/106383 A1	25 y 26	Novedad		X
USPTO	06/Octubre/2015	US9150664	A	NA	NA	NA
DOCUMENTOS ADICIONALES ENCONTRADOS POR EL EXAMINADOR DE ACUERDO A LOS CRITERIOS DE BÚSQUEDA.						
Ursula Reusch et al, "Anti-CD3 X Anti-Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Bispecific Antibody Redirects T-Cell Cytolytic Activity to EGFR-Positive Cancers In vitro and in an Animal Model" Clin Cancer Res 12(1) January 1, 2006						
US 20110123532						
US 20090252683						
BÚSQUEDA DE SECUENCIAS						
Número de depósito / patente y N° de secuencia % de identidad						
SEQ ID NO (de la solicitud)	NCBI	The Lens	EMBL-EBI	DDJB	Genome Quest	
167, 177, 187, 197, 207, 217, 227, 627, 637, 647, 657, 667, 677, 687, 697,	NA: AGP01464.1	US 7612178 / SEQ ID NO: 20				
	81%, 83%	82%, 84%				

707, 717, 727, 737, 747, 757, 767, 777, 787, 797, 807, 817, 827, 837, 967, 977, 987, 997					
168, 178, 188, 198, 208, 218, 228, 628, 638, 648, 658, 668, 678, 688, 698, 708, 718, 728, 738, 748, 758, 768, 778, 788, 798, 808, 818, 828, 838, 968, 978, 988, 998	NA: AAF35179.1 87%, 88%	US 8716195 / SEQ ID NO: 286 90%, 92%			

Pantallazos Búsqueda de Palabras Clave

Sequences producing significant alignments:

Select: [All](#) [None](#) Selected: 0

Alignments Download GenPept Graphics Distance tree of results Multiple alignment						
	Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident
☐	Sequence 286 from patent US 8716195	197	197	100%	2e-64	90% AJL40644.1
☐	Sequence 5 from patent US 8409567	193	193	100%	7e-63	90% AGM90594.1
☐	Sequence 11 from patent US 8911732	193	193	100%	8e-63	90% AJN78887.1
☐	Sequence 44 from patent US 8877194	193	193	100%	1e-62	92% AJN47760.1
☐	Sequence 107 from patent US 8999331	192	192	100%	1e-62	92% AKX75630.1
☐	Sequence 29 from patent US 8236315	192	192	100%	1e-62	89% AFQ74154.1
☐	Sequence 95 from patent US 8314213	192	192	100%	1e-62	89% AGA36778.1
☐	Sequence 91 from patent US 8314213	192	192	100%	2e-62	90% AGA36774.1
☐	Sequence 60 from patent US 7867495	192	192	100%	2e-62	89% AEC23586.1
☐	Sequence 1329 from patent US 8916160	192	192	100%	2e-62	89% AJN82650.1
☐	Sequence 2 from patent US 8785605	192	192	100%	2e-62	90% AJM42179.1
☐	Sequence 144 from patent US 8101724	192	192	100%	2e-62	89% AFA83440.1
☐	Sequence 15 from patent US 6884879	192	192	100%	2e-62	89% AAY69884.1
☐	Sequence 94 from patent US 6632926	192	192	100%	2e-62	88% AAR67112.1
☐	Sequence 202 from patent US 8241628	192	192	100%	3e-62	90% AFQ77305.1
☐	Sequence 8 from patent US 6884879	192	192	100%	3e-62	88% AAY69877.1
☐	Sequence 35 from patent US 8877194	192	192	100%	3e-62	91% AJN47751.1
☐	Sequence 1 from patent US 7667004	192	192	100%	3e-62	88% ADF17595.1
☐	Sequence 58 from patent US 7867495	191	191	100%	4e-62	89% AEC23584.1
☐	Sequence 105 from patent US 6884879	191	191	100%	4e-62	88% AAY69936.1
☐	Sequence 25 from patent US 8658169	192	192	100%	5e-62	90% AHL64574.1
☐	Sequence 549 from patent US 7605237	191	191	100%	5e-62	87% ADA14234.1
☐	Sequence 92 from patent US 8314213	191	191	100%	5e-62	88% AGA36775.1
☐	Sequence 17 from patent US 5821337	191	191	100%	5e-62	89% AAE23186.1
☐	Sequence 13 from patent US 6884879	191	191	100%	5e-62	88% AAY69882.1
☐	Sequence 96 from patent US 9085622	191	191	100%	5e-62	91% AMF68775.1
☐	Sequence 22 from patent US 8673306	191	191	100%	6e-62	89% AJK94978.1
☐	Sequence 103 from patent US 6884879	191	191	100%	7e-62	88% AAY69934.1
☐	Sequence 8 from patent US 6902734	191	191	100%	7e-62	89% AAY76516.1

Sequences producing significant alignments:

Select: [All](#) [None](#) Selected: 0

Alignments	Download	GenPept	Graphics	Distance tree of results	Multiple alignment	
Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
☐ immunoglobulin light chain variable region [Homo sapiens]	191	191	100%	3e-60	87%	AAF35179.1
☐ immunoglobulin VL region=humanized bispecific antibody [human, Peptide Recombinant, 107 aa]	191	191	100%	4e-60	89%	AAB24132.1
☐ Chain L, Vascular Endothelial Growth Factor In Complex With A Neutralizing Antibody	194	194	100%	1e-59	88%	1BJ1.L
☐ immunoglobulin kappa light chain variable domain Ki O18/O8 [synthetic construct]	189	189	100%	2e-59	88%	ABR37293.1
☐ Chain A, Structure Of The Germline Vk1 O18O8 LIGHT CHAIN VARIABLE Domain Homodimer	189	189	100%	2e-59	88%	2Q20.A
☐ Chain L, Crystal Structure Of Ustekinumab Fab	193	193	100%	2e-59	89%	3HMV.L
☐ immunoglobulin light chain [Macaca mulatta]	190	190	100%	2e-59	86%	AAB09454.1
☐ anti-HAV capsid immunoglobulin G light chain variable region [Homo sapiens]	189	189	100%	2e-59	89%	AAO86900.1
☐ Chain A, Solution Structure Of The Ki O18O8 Y87H IMMUNOGLOBULIN LIGHT Variable Domain	189	189	100%	3e-59	87%	2KQM.A
☐ Chain L, Vascular Endothelial Growth Factor In Complex With An Affinity Matured Antibody	192	192	100%	3e-59	87%	1CZ8.L
☐ anti-PLAP single-chain variable fragment antibody [synthetic construct]	191	191	100%	4e-59	89%	ACM90512.1
☐ immunoglobulin light chain variable region [Homo sapiens]	189	189	100%	4e-59	89%	AIT52393.1
☐ immunoglobulin kappa light chain VLJ region [Homo sapiens]	189	189	100%	4e-59	89%	BAC01557.1
☐ immunoglobulin kappa light chain VLJ region [Homo sapiens]	189	189	100%	4e-59	88%	BAC01580.1
☐ immunoglobulin kappa light chain [Homo sapiens]	189	189	100%	4e-59	89%	BAH04867.1
☐ immunoglobulin kappa light chain [Homo sapiens]	189	189	100%	4e-59	87%	BAH04704.1
☐ Chain A, Ki O18O8 Y87H IMMUNOGLOBULIN LIGHT CHAIN VARIABLE DOMAIN	189	189	100%	4e-59	87%	3CDF.A
☐ immunoglobulin mu light chain variable region [Homo sapiens]	189	189	100%	5e-59	89%	AAT86034.1
☐ immunoglobulin light chain variable region EM1-PPS-4-K1-5 [Homo sapiens]	189	189	100%	6e-59	88%	ABC6862.1
☐ immunoglobulin G heavy chain variable region [Homo sapiens]	188	188	100%	6e-59	86%	AIT38746.1
☐ immunoglobulin IgM light chain variable region [Homo sapiens]	188	188	100%	7e-59	89%	AAD03721.1
☐ immunoglobulin kappa light chain [Homo sapiens]	188	188	100%	8e-59	88%	BAH04750.1
☐ Chain L, X-ray Structures Of Fragments From Binding And Nonbinding Versions Of A Humanized Anti-cd18 Antibody: Structural Indications Of Th	191	191	100%	8e-59	89%	2FGW.L
☐ immunoglobulin kappa chain variable region [Homo sapiens]	187	187	100%	9e-59	86%	CAJ13477.1
☐ anti-HAV capsid immunoglobulin G light chain variable region [Homo sapiens]	187	187	100%	1e-58	87%	AAO86901.1
☐ immunoglobulin light chain variable region [Macaca mulatta]	187	187	100%	1e-58	85%	AKP06489.1
☐ Chain L, X-ray Structures Of Fragments From Binding And Nonbinding Versions Of A Humanized Anti-cd18 Antibody: Structural Indications Of Th	187	187	100%	1e-58	88%	1FGV.L
☐ monoclonal IgM antibody light chain [Homo sapiens]	192	192	100%	1e-58	88%	AAS01771.1
☐ immunoglobulin light chain variable region [Homo sapiens]	188	188	100%	1e-58	88%	CAJ57384.1

Sequences producing significant alignments:

Select: [All](#) [None](#) Selected: 0

Alignments	Download	GenPept	Graphics	Distance tree of results	Multiple alignment	
Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
☐ immunoglobulin A heavy chain variable region [Homo sapiens]	201	201	100%	1e-63	81%	AGP01464.1
☐ immunoglobulin heavy chain variable region [Homo sapiens]	199	199	100%	9e-63	79%	AAC18203.1
☐ immunoglobulin A heavy chain variable region [Homo sapiens]	199	199	100%	1e-62	82%	AGP01449.1
☐ immunoglobulin heavy chain variable region [Homo sapiens]	198	198	100%	2e-62	79%	ADW08224.1
☐ immunoglobulin heavy chain variable region [Homo sapiens]	198	198	100%	3e-62	79%	AAR83306.1
☐ immunoglobulin heavy chain variable region [Homo sapiens]	198	198	100%	3e-62	80%	ACS96248.1
☐ immunoglobulin heavy chain variable region [Homo sapiens]	197	197	100%	4e-62	82%	ACS95970.1
☐ immunoglobulin heavy chain variable region [Homo sapiens]	197	197	100%	4e-62	79%	ACS96121.1
☐ immunoglobulin heavy chain variable region [Homo sapiens]	197	197	100%	6e-62	80%	AKU38587.1
☐ humanised mouse immunoglobulin [synthetic construct]	197	197	99%	6e-62	82%	CDN71444.1
☐ IgM heavy chain variable region (VH-D-JH region) [rats, LEW, HAR-1 hybridoma cells, Peptide Partial, 121 aa]	196	196	100%	1e-61	79%	AAB35892.1
☐ immunoglobulin G heavy chain variable region [Homo sapiens]	196	196	100%	1e-61	80%	AEX29524.1
☐ immunoglobulin heavy chain variable region [Homo sapiens]	196	196	100%	1e-61	79%	CAE45435.1
☐ immunoglobulin A heavy chain variable region [Homo sapiens]	196	196	100%	1e-61	80%	AGP01255.1
☐ immunoglobulin heavy chain variable region [Homo sapiens]	196	196	100%	2e-61	79%	CAI64018.1
☐ immunoglobulin heavy chain variable region [Homo sapiens]	196	196	100%	2e-61	79%	ABB69939.1
☐ humanized anti-DREG-55 immunoglobulin heavy chain variable region [synthetic construct]	196	196	100%	2e-61	83%	AAF21960.1
☐ immunoglobulin heavy chain variable region [Homo sapiens]	196	196	100%	2e-61	79%	AAL13258.1
☐ immunoglobulin G heavy chain variable region [Homo sapiens]	196	196	100%	2e-61	76%	AEX28511.1
☐ immunoglobulin rearranged heavy chain [Homo sapiens]	195	195	100%	3e-61	79%	AAB61655.1
☐ immunoglobulin heavy chain variable region [Homo sapiens]	195	195	100%	3e-61	82%	CAE45478.1
☐ immunoglobulin variable region [Homo sapiens]	196	196	100%	3e-61	81%	ADX65554.1
☐ immunoglobulin A heavy chain variable region [Homo sapiens]	195	195	100%	3e-61	79%	AGP01811.1
☐ immunoglobulin heavy chain variable region [Homo sapiens]	195	195	100%	4e-61	79%	ACS95962.1
☐ immunoglobulin G heavy chain variable region [Homo sapiens]	194	194	100%	5e-61	83%	AEX29523.1
☐ immunoglobulin heavy chain VH-DJ region [Homo sapiens]	194	194	100%	5e-61	79%	BAC02071.1
☐ immunoglobulin G heavy chain variable region [Homo sapiens]	194	194	100%	5e-61	78%	AEX29656.1
☐ immunoglobulin heavy chain variable region [Homo sapiens]	194	194	100%	6e-61	82%	ACS95737.1
☐ immunoglobulin heavy chain variable region [Homo sapiens]	194	194	96%	6e-61	80%	AAX19317.1

Sequences producing significant alignments:

Select: [All](#) [None](#) Selected: 0

Alignments							 Download	 GenPept	 Graphics	 Distance tree of results	 Multiple alignment						
Description												Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
☐	Sequence 20 from patent US 7612178											202	202	100%	6e-66	82%	ADA33556.1
☐	Sequence 622 from patent US 8101724											202	202	100%	8e-66	82%	AFA83659.1
☐	Sequence 2026 from patent US 8114968											201	201	100%	3e-65	81%	AFC14468.1
☐	Sequence 1214 from patent US 7329737											201	201	100%	3e-65	81%	ACC02715.1
☐	Sequence 810 from patent US 8816055											200	200	100%	7e-65	81%	AJM68043.1
☐	unnamed protein product (synthetic construct)											200	200	100%	8e-65	81%	CAK49696.1
☐	Sequence 38 from patent US 7504104											199	199	100%	8e-65	80%	ACP82324.1
☐	Sequence 1 from patent US 7943742											199	199	100%	1e-64	80%	AEF79265.1
☐	Sequence 262 from patent US 7285269											199	199	100%	2e-64	80%	ABX90443.1
☐	Sequence 9 from patent US 8394928											198	198	100%	2e-64	81%	AGM90136.1
☐	Sequence 821 from patent US 8013125											198	198	100%	2e-64	80%	AEP74987.1
☐	Sequence 322 from patent US 7485297											198	198	100%	2e-64	80%	ACN04885.1
☐	Sequence 40 from patent US 7504104											198	198	100%	3e-64	80%	ACP82326.1
☐	Sequence 143 from patent US 8679496											198	198	100%	3e-64	80%	AJL00160.1
☐	Sequence 47 from patent US 8865870											197	197	100%	4e-64	78%	AJN41286.1
☐	Sequence 40 from patent US 8865870											197	197	100%	4e-64	79%	AJN41279.1
☐	Sequence 795 from patent US 8013125											197	197	100%	4e-64	80%	AEP74961.1
☐	Sequence 490 from patent US 7485297											197	197	100%	4e-64	81%	ACN04969.1
☐	Sequence 823 from patent US 8013125											197	197	100%	5e-64	79%	AEP74989.1
☐	Sequence 26 from patent US 7563443											197	197	100%	5e-64	81%	ACW22367.1
☐	Sequence 82 from patent US 8129503											197	197	100%	5e-64	79%	AFD49542.1
☐	Sequence 39 from patent US 7504104											197	197	100%	5e-64	79%	ACP82325.1
☐	Sequence 68 from patent US 8129503											197	197	100%	6e-64	79%	AFD49528.1
☐	Sequence 145 from patent US 7943742											197	197	100%	7e-64	79%	AEF79339.1
☐	Sequence 12 from patent US 8865870											197	197	100%	7e-64	78%	AJN41251.1
☐	Sequence 48 from patent US 8865870											197	197	100%	7e-64	78%	AJN41287.1
☐	Sequence 10 from patent US 8394928											197	197	100%	8e-64	79%	AGM90137.1
☐	Sequence 1101 from patent US 8013125											197	197	100%	8e-64	79%	AEP75267.1

anti CD3 bispecific antibodies

[Web](#) [Imágenes](#) [Noticias](#) [Videos](#) [Más](#) [Herramientas de búsqueda](#)

Cerca de 67,700 resultados (0.47 segundos)

Se muestran resultados de **anti CD3 *bispecific* antibodies**
Buscar, en cambio, anti CD3 bispecific antibodies

Artículos académicos para anti CD3 bispecific antibodies

... coated with anti-glioma× anti-CD3 bispecific antibody ... - Nitta - Mencionado por 43
... by a trifunctional anti-EpCAM× anti-CD3 antibody: a ... - Burges - Mencionado por 166
... of an anti-PSA x anti-CD3 bispecific antibody for the ... - Katzenwadel - Mencionado por 28

Anti-CD3-based bispecific antibody designed for therapy of ...

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9650561 ▶ Traducir esta página
por BK Link - 1996 - Mencionado por 24 - Artículos relacionados
Anti-CD3-based bispecific antibody designed for therapy of human B-cell malignancy can induce T-cell activation by antigen-dependent and ...

T cells armed with anti-CD3 x anti-CD20 bispecific antibody ...

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15781336 ▶ Traducir esta página
por JM Gall - 2005 - Mencionado por 37 - Artículos relacionados
T cells armed with anti-CD3 x anti-CD20 bispecific antibody enhance killing of CD20+ malignant B cells and bypass complement-mediated rituximab resistance ...

Bispecific T-Cell Engaging Antibodies for Cancer Therapy

cancerres.aacrjournals.org/content/69/.../4941.full.ht... ▶ Traducir esta página
por PA Bauearle - 2009 - Mencionado por 199 - Artículos relacionados
15 jun. 2009 - Here, we review the principle of a new class of bispecific antibodies ...
The anti-CD3 specific single-chain antibody (green) is shared by all BiTE ...

anti BCMA bispecific antibodies

[Web](#) [Imágenes](#) [Noticias](#) [Videos](#) [Más](#) [Herramientas de búsqueda](#)

Cerca de 35,200 resultados (0.75 segundos)

Se muestran resultados de **anti BCMA *bispecific* antibodies**
Buscar, en cambio, anti BCMA bispecific antibodies

Artículos académicos para anti BCMA bispecific antibodies

... engineering and design of therapeutic antibodies - Presta - Mencionado por 168
... cell, and, via the Fc portion of the bispecific antibody - Lindhofer - Mencionado por 57
Antibody-based therapies in multiple myeloma - Tai - Mencionado por 27

An anti-B cell maturation antigen bispecific antibody for ...

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25826669 - Traducir esta página
por NS Ramadoss - 2015 - Artículos relacionados
15 abr. 2015 - We report a bispecific antibody against B cell maturation antigen (BiFab-BCMA), which potently and specifically redirects T cells to lyse ...

Patent EP2762497A1 - Bispecific antibodies ... - Google

www.google.com/patents/EP2762497A1?cl=en ▶ Traducir esta página
6 ago. 2014 - A bispecific antibody specifically binding to the two targets human ...
The use of anti-BCMA antibodies for the treatment of lymphomas and ...

BCMA-BASED STRATIFICATION AND THERAPY FOR ...

www.faqs.org/patents/app/20130101599 ▶ Traducir esta página
25 abr. 2013 - The method of claim 10, wherein said anti-BCMA antibody is a monoclonal antibody, a chimeric antibody a humanized antibody, or a bispecific ...

Patent EP2762497A1 - Bispecific antibodies ... - Google

www.google.com.ar/patents/EP2762497A1?cl=pt... ▶ Traducir esta página

#	Search query	Results	Options
1	TAC=(CD3~ AND BCMA~ BISPECIFIC~ ANTIBOD?~)	3	View Browse Hits Optimise more...

Cadenas Ligeras

```
>SEQ_ID_NO_168
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYCQQYDISSYFGQGTKLEIK
>SEQ_ID_NO_178
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYCMGQTISSYFGQGTKLEIK
>SEQ_ID_NO_188
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYCQQYDISSYFGQGTKLEIK
>SEQ_ID_NO_198
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYCMGQTISSYFGQGTKLEIK
>SEQ_ID_NO_208
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYCQQYDISSYFGQGTKLEIK
>SEQ_ID_NO_218
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYCMGQTISSYFGQGTKLEIK
>SEQ_ID_NO_228
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLISSLQPE
DFATYYCMGQTISSYFGQGTKLEIK
>SEQ_ID_NO_628
AIQMTQSPSSLSASVGDTVITICRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DEATYYCQQSYKYPLTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_638
AIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGSGTDFTLISSMQPE
DEATYYCQQSYKYPLTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_648
AIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGSGTHYTLTISSLQPE
DEATYYCQQSYKYPLTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_658
AIQMTQSPSSLSASVGDTVITICRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_668
AIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGSGTHYTLTISSLQPE
DEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_698
AIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGSGTEFTLISSLQPE
DEATYYCQSRNYQQTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_708
AIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGSGTEFTLISSLQPE
DEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_718
AIQMTQSPSSLSASVGDRVITICRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGSGTDFTLISSMQPE
DEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_728
```

AIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGSGTDFTLTISMQPE
DEATYYCQQSRNYQQTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_738
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIK
>SEQ_ID_NO_748
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIK
>SEQ_ID_NO_758
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITISCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIK
>SEQ_ID_NO_768
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE
DFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIK
>SEQ_ID_NO_778
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITISCRASQGISNHLNWFQQKPGRAPKPLIYYTSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE
DFATYYCQQYFDRPYTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_788
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITISCRASQGISNHLNWFQQKPGKAPKPLIYYTSLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYCQQYFDRPYTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_798
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQGISNHLNWFQQKPGKAPKPLIYYTSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE
DFATYYCQQYFDRPYTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_808
DIQMTQSPSSLSASVGERVITITCRASQGISNHLNWFQQKPGKAPKSLIYYTSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE
DFATYYCQQYFDRPYTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_818
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITISCRASQGISNHLNWFQQKPGRAPKPLIYYTSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE
DFATYYCQQYSNLPYTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_828
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITISCRASQGISNHLNWFQQKPGKAPKPLIYYTSLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYCQQYSNLPYTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_838
DIQMTQSPSSLSASVGERVITITCRASQGISNHLNWFQQKPGKAPKSLIYYTSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE
DFATYYCQQYSNLPYTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_968
DIQMTQSPSSMSASVGDRVITITCRASQGISNNLNWYQQKPGKAPKSLIYYTSLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYCQQFTSLPYTFGQGTKLEIK
>SEQ_ID_NO_978
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRANQGISNNLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYCQQFTSLPYTFGQGTKLEIK
>SEQ_ID_NO_988
DIQMTQSPSSMSASVGDRVITITCRASQGISNNLNWYQQKPGKAPKSLIYYTSLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYCQQFTSLPYTFGQGTKLEIK
>SEQ_ID_NO_998
DIQMTQSPSSMSASVGDRVITITCRASQGISNNLNWYQQKPGKAPKSLIYYTSLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYCQFAHLPYTFGQGTKLEIK

1:	M02013072406_718	100.00	98.13	97.20	97.20	91.59	93.46	94.39	93.46	96.26	80.37	79.44	78.50	80.37	78.50	80.37	79.44	77.57	77.57	77.57	77.57	79.44	79.44	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	77.57	77.57	77.57	76.64
2:	M02013072406_708	98.13	100.00	98.13	97.20	93.46	91.59	94.39	93.46	94.39	80.37	79.44	78.50	80.37	78.50	80.37	79.44	77.57	77.57	77.57	77.57	79.44	79.44	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	77.57	77.57	77.57	76.64
3:	M02013072406_668	97.20	98.13	100.00	98.13	90.65	90.65	94.39	93.46	94.39	80.37	77.57	79.44	77.57	79.44	80.37	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	79.44	79.44	79.44	79.44	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	
4:	M02013072406_658	97.20	97.20	98.13	100.00	90.65	90.65	94.39	96.26	93.46	79.44	80.37	77.57	79.44	77.57	79.44	80.37	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	79.44	79.44	79.44	79.44	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57
5:	M02013072406_698	93.46	93.46	91.59	90.65	100.00	98.13	94.39	93.46	94.39	82.24	81.31	80.37	81.31	79.44	81.31	80.37	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	77.57	77.57	77.57	76.64	76.64	79.44	79.44	78.50
6:	M02013072406_728	93.46	91.59	90.65	90.65	98.13	100.00	93.46	93.46	96.26	82.24	81.31	80.37	81.31	79.44	81.31	80.37	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	77.57	77.57	77.57	76.64	76.64	79.44	79.44	78.50
7:	M02013072406_648	93.46	94.39	96.26	94.39	94.39	93.46	100.00	98.13	97.20	81.31	82.24	79.44	81.31	79.44	81.31	82.24	80.37	80.37	80.37	80.37	77.57	77.57	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	77.57	80.37	80.37	79.44
8:	M02013072406_638	93.46	93.46	94.39	96.26	93.46	93.46	98.13	100.00	97.20	81.31	82.24	79.44	81.31	79.44	81.31	82.24	80.37	80.37	80.37	80.37	77.57	77.57	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	77.57	80.37	80.37	79.44
9:	M02013072406_638	96.26	94.39	93.46	93.46	94.39	96.26	97.20	97.20	100.00	82.24	81.31	80.37	82.24	80.37	82.24	81.31	79.44	79.44	79.44	79.44	78.50	78.50	77.57	77.57	77.57	77.57	76.64	76.64	79.44	79.44	78.50
10:	M02013072406_838	80.37	80.37	79.44	79.44	82.24	82.24	81.31	81.31	81.31	81.31	82.24	100.00	96.26	95.33	97.20	92.52	94.39	93.46	90.65	91.59	91.59	91.59	88.79	88.79	87.85	87.85	87.85	87.85	86.92	86.92	89.72
11:	M02013072406_838	79.44	79.44	80.37	80.37	81.31	81.31	82.24	82.24	81.31	81.31	82.24	96.26	100.00	97.20	93.46	94.39	94.39	97.20	92.52	91.59	91.59	91.59	88.79	88.79	89.72	89.72	89.72	89.72	90.65	90.65	92.52
12:	M02013072406_818	78.50	78.50	77.57	77.57	80.37	80.37	79.44	79.44	80.37	95.33	97.20	100.00	92.52	97.20	95.33	94.39	89.72	88.79	88.79	88.79	88.79	87.85	87.85	86.92	86.92	86.92	86.92	87.85	87.85	89.72	
13:	M02013072406_808	80.37	80.37	79.44	79.44	81.31	81.31	81.31	81.31	81.31	82.24	97.20	93.46	92.52	100.00	95.33	97.20	96.26	89.72	90.65	90.65	90.65	88.79	88.79	87.85	87.85	87.85	87.85	86.92	86.92	89.72	
14:	M02013072406_778	78.50	78.50	77.57	77.57	79.44	79.44	79.44	79.44	80.37	92.52	94.39	97.20	95.33	100.00	98.13	97.20	88.79	87.85	87.85	87.85	87.85	87.85	87.85	86.92	86.92	86.92	86.92	87.85	87.85	89.72	
15:	M02013072406_798	80.37	80.37	79.44	79.44	81.31	81.31	81.31	81.31	81.31	82.24	94.39	94.39	95.33	97.20	98.13	100.00	97.20	90.65	89.72	89.72	89.72	89.72	89.72	89.72	89.72	89.72	89.72	89.72	91.59	91.59	90.65
16:	M02013072406_788	79.44	79.44	80.37	80.37	80.37	80.37	82.24	82.24	81.31	93.46	97.20	94.39	96.26	97.20	97.20	100.00	91.59	90.65	90.65	90.65	88.79	88.79	89.72	89.72	89.72	89.72	89.72	90.65	90.65	92.52	
17:	M02013072406_978	77.57	77.57	78.50	78.50	78.50	78.50	80.37	80.37	79.44	90.65	92.52	89.72	89.72	88.79	90.65	91.59	100.00	95.33	97.20	97.20	91.59	91.59	92.52	92.52	92.52	92.52	92.52	91.59	91.59	93.46	
18:	M02013072406_998	77.57	77.57	78.50	78.50	78.50	78.50	80.37	80.37	79.44	91.59	91.59	88.79	90.65	87.85	89.72	90.65	95.33	100.00	98.13	98.13	89.72	89.72	90.65	90.65	90.65	90.65	89.72	89.72	92.52	92.52	91.59
19:	M02013072406_968	77.57	77.57	78.50	78.50	78.50	78.50	80.37	80.37	79.44	91.59	91.59	88.79	90.65	87.85	89.72	90.65	97.20	98.13	100.00	100.00	90.65	90.65	91.59	91.59	91.59	91.59	90.65	90.65	92.52	92.52	91.59
20:	M02013072406_988	77.57	77.57	78.50	78.50	78.50	78.50	80.37	80.37	79.44	91.59	91.59	88.79	90.65	87.85	89.72	90.65	97.20	98.13	100.00	100.00	90.65	90.65	91.59	91.59	91.59	91.59	90.65	90.65	92.52	92.52	91.59
21:	M02013072406_228	79.44	79.44	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	77.57	78.50	88.79	88.79	87.85	88.79	87.85	89.72	88.79	91.59	89.72	90.65	90.65	100.00	100.00	99.07	99.07	99.07	99.07	98.13	98.13	95.33	95.33	94.39
22:	M02013072406_768	79.44	79.44	78.50	78.50	78.50	77.57	77.57	77.57	78.50	88.79	88.79	87.85	88.79	87.85	89.72	92.52	90.65	91.59	91.59	99.07	99.07	100.00	100.00	100.00	100.00	99.07	99.07	96.26	96.26	95.33	
23:	M02013072406_198	78.50	78.50	79.44	79.44	77.57	77.57	78.50	78.50	77.57	87.85	89.72	86.92	87.85	86.92	88.79	89.72	92.52	90.65	91.59	91.59	99.07	99.07	100.00	100.00	100.00	100.00	99.07	99.07	96.26	96.26	95.33
24:	M02013072406_178	78.50	78.50	79.44	79.44	77.57	77.57	78.50	78.50	77.57	87.85	89.72	86.92	87.85	86.92	88.79	89.72	92.52	90.65	91.59	91.59	99.07	99.07	100.00	100.00	100.00	100.00	99.07	99.07	96.26	96.26	95.33
25:	M02013072406_738	77.57	77.57	78.50	78.50	76.64	76.64	77.57	77.57	76.64	86.92	90.65	87.85	86.92	87.85	87.85	90.65	91.59	89.72	90.65	90.65	98.13	98.13	99.07	99.07	99.07	99.07	100.00	100.00	95.33	95.33	96.26
26:	M02013072406_758	77.57	77.57	78.50	78.50	76.64	76.64	77.57	77.57	76.64	86.92	90.65	87.85	86.92	87.85	87.85	90.65	91.59	89.72	90.65	90.65	98.13	98.13	99.07	99.07	99.07	99.07	100.00	100.00	95.33	95.33	96.26
27:	M02013072406_168	77.57	77.57	78.50	78.50	79.44	79.44	80.37	80.37	79.44	90.65	92.52	89.72	90.65	89.72	91.59	92.52	93.46	92.52	92.52	92.52	95.33	95.33	96.26	96.26	96.26	96.26	95.33	95.33	100.00	100.00	99.07
28:	M02013072406_188	77.57	77.57	78.50	78.50	79.44	79.44	80.37	80.37	79.44	90.65	92.52	89.72	90.65	89.72	91.59	92.52	93.46	92.52	92.52	92.52	95.33	95.33	96.26	96.26	96.26	96.26	95.33	95.33	100.00	100.00	99.07
29:	M02013072406_208	76.64	76.64	77.57	77.57	78.50	78.50	79.44	79.44	78.50	89.72	93.46	90.65	89.72	90.65	90.65	93.46	92.52	91.59	91.59	91.59	91.59	94.39	94.39	95.33	95.33	95.33	96.26	96.26	99.07	99.07	100.00

Cadenas pesadas

>SEQ_ID_NO_168

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYT**SNLQSG**VPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYC**QQYDISSY**FGQGTKLEIK

>SEQ_ID_NO_178

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYT**SNLQSG**VPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYC**MGQTISSY**FGQGTKLEIK

>SEQ_ID_NO_188

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYT**SNLQSG**VPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYC**QQYDISSY**FGQGTKLEIK

>SEQ_ID_NO_198

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYT**SNLQSG**VPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYC**MGQTISSY**FGQGTKLEIK

>SEQ_ID_NO_208

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITISCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYT**SNLQSG**VPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYC**QQYDISSY**FGQGTKLEIK

>SEQ_ID_NO_218

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITISCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYT**SNLQSG**VPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYC**MGQTISSY**FGQGTKLEIK

>SEQ_ID_NO_228

DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYT**SNLQSG**VPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE
DFATYYC**MGQTISSY**FGQGTKLEIK

>SEQ_ID_NO_628

AIQMTQSPSSLSASVGDTVITITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DEATYYCQQSYKYPLTFGGGTKVEIK

>SEQ_ID_NO_638

AIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSMQPE
DEATYYCQQSYKYPLTFGGGTKVEIK

>SEQ_ID_NO_648

AIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGSGTHYTLTISSLQPE
DEATYYCQQSYKYPLTFGGGTKVEIK

>SEQ_ID_NO_658

AIQMTQSPSSLSASVGDTVITITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKVEIK

>SEQ_ID_NO_668

AIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGSGTHYTLTISSLQPE
DEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKVEIK

>SEQ_ID_NO_678

AIQMTQSPSSLSASVGDTVITITCRASEDIYNGLAWYQQKPG

AIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPE
DEATYYCQQSRNYQQTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_708
AIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPE
DEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_718
AIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGSGTDFLTISSMQPE
DEATYYCAGPHKYPLTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_728
AIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASEDIYNGLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQDGVPSRFSGSGSGTDFLTISSMQPE
DEATYYCQQSRNYQQTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_738
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIK
>SEQ_ID_NO_748
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIK
>SEQ_ID_NO_758
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITISCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIK
>SEQ_ID_NO_768
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQGISNYLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISSLQPE
DFATYYCMGQTISSYTFGQGTKLEIK
>SEQ_ID_NO_778
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITISCRASQGISNHLNWFQQKPGRAPKPLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISSLQPE
DFATYYCQQYFDRPYTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_788
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITISCRASQGISNHLNWFQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYCQQYFDRPYTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_798
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQGISNHLNWFQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISSLQPE
DFATYYCQQYFDRPYTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_808
DIQMTQSPSSLSASVGERVTITCRASQGISNHLNWFQQKPGKAPKSLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISSLQPE
DFATYYCQQYFDRPYTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_818
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITISCRASQGISNHLNWFQQKPGRAPKPLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISSLQPE
DFATYYCQQYSNLPYTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_828
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITISCRASQGISNHLNWFQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYCQQYSNLPYTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_838
DIQMTQSPSSLSASVGERVTITCRASQGISNHLNWFQQKPGKAPKSLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISSLQPE
DFATYYCQQYSNLPYTFGGGTKVEIK
>SEQ_ID_NO_968
DIQMTQSPSSMSASVGDRVITITCRASQGISNNLNWYQQKPGKAPKSLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYCQQFTSLPYTFGQGTKLEIK
>SEQ_ID_NO_978
DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRANQGISNNLNWYQQKPGKAPKPLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYCQQFTSLPYTFGQGTKLEIK
>SEQ_ID_NO_988
DIQMTQSPSSMSASVGDRVITITCRASQGISNNLNWYQQKPGKAPKSLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYCQQFTSLPYTFGQGTKLEIK
>SEQ_ID_NO_998
DIQMTQSPSSMSASVGDRVITITCRASQGISNNLNWYQQKPGKAPKSLIYYTSNLQSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPE
DFATYYCQQFAHLPYTFGQGTKLEIK

Percent Identity /Matrix- created by Clustal2.1
#

1:	HQ0013072406_718	100.00	98.13	97.20	97.20	93.46	91.59	90.65	90.65	93.46	93.46	96.26	80.37	79.44	78.50	80.37	78.50	80.37	79.44	77.57	77.57	77.57	77.57	79.44	79.44	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	77.57	77.57	77.57	76.64
2:	HQ0013072406_708	98.13	100.00	98.13	97.20	91.59	93.46	91.59	90.65	94.39	93.46	94.39	80.37	79.44	78.50	80.37	78.50	80.37	79.44	77.57	77.57	77.57	77.57	79.44	79.44	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	77.57	77.57	77.57	76.64
3:	HQ0013072406_668	97.20	98.13	100.00	98.13	90.65	91.59	93.46	91.59	96.26	94.39	93.46	79.44	80.37	77.57	79.44	77.57	79.44	80.37	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	
4:	HQ0013072406_658	97.20	97.20	98.13	100.00	90.65	90.65	91.59	93.46	94.39	96.26	93.46	79.44	80.37	77.57	79.44	77.57	79.44	80.37	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	
5:	HQ0013072406_728	93.46	91.59	90.65	90.65	100.00	98.13	97.20	97.20	93.46	93.46	96.26	82.24	81.31	80.37	81.31	79.44	81.31	80.37	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	
6:	HQ0013072406_688	91.59	93.46	91.59	90.65	98.13	100.00	98.13	97.20	94.39	93.46	94.39	82.24	81.31	80.37	81.31	79.44	81.31	80.37	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	
7:	HQ0013072406_688	90.65	91.59	93.46	91.59	97.20	98.13	100.00	98.13	96.26	94.39	93.46	81.31	82.24	79.44	80.37	78.50	80.37	81.31	79.44	79.44	79.44	79.44	77.57	77.57	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	77.57	80.37	79.44
8:	HQ0013072406_678	90.65	90.65	91.59	93.46	97.20	97.20	98.13	100.00	94.39	96.26	93.46	81.31	82.24	79.44	80.37	78.50	80.37	81.31	79.44	79.44	79.44	79.44	77.57	77.57	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	77.57	80.37	79.44	
9:	HQ0013072406_648	93.46	94.39	96.26	94.39	93.46	94.39	96.26	94.39	100.00	98.13	97.20	81.31	82.24	79.44	81.31	79.44	81.31	82.24	80.37	80.37	80.37	77.57	77.57	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	77.57	80.37	79.44	
10:	HQ0013072406_628	93.46	93.46	94.39	96.26	93.46	93.46	94.39	96.26	98.13	100.00	97.20	81.31	82.24	79.44	81.31	79.44	81.31	82.24	80.37	80.37	80.37	77.57	77.57	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	77.57	80.37	79.44	
11:	HQ0013072406_638	96.26	94.39	93.46	93.46	96.26	94.39	93.46	93.46	97.20	97.20	100.00	82.24	81.31	80.37	82.24	81.31	79.44	79.44	80.37	80.37	80.37	77.57	77.57	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	77.57	80.37	79.44	
12:	HQ0013072406_638	80.37	80.37	79.44	79.44	82.24	82.24	81.31	81.31	81.31	81.31	82.24	100.00	96.26	95.33	97.20	92.52	94.39	93.46	90.65	91.59	91.59	88.79	88.79	87.85	87.85	87.85	87.85	87.85	87.85	86.92	86.92	90.65	89.72
13:	HQ0013072406_628	79.44	79.44	80.37	80.37	81.31	81.31	82.24	82.24	82.24	82.24	81.31	96.26	100.00	97.20	93.46	94.39	94.39	97.20	92.52	91.59	91.59	88.79	88.79	89.72	89.72	89.72	89.72	89.72	90.65	90.65	92.52	93.46	
14:	HQ0013072406_618	78.50	78.50	77.57	77.57	80.37	80.37	79.44	79.44	79.44	79.44	80.37	95.33	97.20	100.00	92.52	97.20	95.33	94.39	89.72	88.79	88.79	87.85	87.85	86.92	86.92	86.92	86.92	86.92	87.85	87.85	89.72	90.65	
15:	HQ0013072406_608	80.37	80.37	79.44	79.44	81.31	81.31	80.37	80.37	81.31	81.31	82.24	97.20	93.46	92.52	100.00	95.33	97.20	96.26	89.72	90.65	90.65	88.79	88.79	87.85	87.85	87.85	87.85	86.92	86.92	90.65	89.72		
16:	HQ0013072406_778	78.50	78.50	77.57	77.57	79.44	79.44	78.50	78.50	79.44	79.44	80.37	92.52	94.39	97.20	95.33	100.00	98.13	97.20	88.79	87.85	87.85	87.85	87.85	86.92	86.92	86.92	86.92	87.85	87.85	89.72	90.65		
17:	HQ0013072406_768	80.37	80.37	79.44	79.44	81.31	81.31	80.37	80.37	81.31	81.31	82.24	94.39	94.39	95.33	97.20	98.13	100.00	97.20	90.65	89.72	89.72	89.72	89.72	88.79	88.79	88.79	88.79	87.85	87.85	91.59	90.65		
18:	HQ0013072406_788	79.44	79.44	80.37	80.37	80.37	80.37	81.31	81.31	81.31	82.24	82.24	81.31	93.46	97.20	94.39	96.26	97.20	97.20	100.00	91.59	90.65	90.65	90.65	88.79	88.79	89.72	89.72	89.72	90.65	90.65	92.52	93.46	
19:	HQ0013072406_978	77.57	77.57	78.50	78.50	78.50	78.50	79.44	79.44	80.37	80.37	79.44	90.65	92.52	89.72	89.72	88.79	90.65	91.59	100.00	95.33	97.20	97.20	91.59	91.59	92.52	92.52	92.52	92.52	91.59	93.46	93.46	92.52	
20:	HQ0013072406_998	77.57	77.57	78.50	78.50	78.50	78.50	79.44	79.44	80.37	80.37	79.44	91.59	91.59	88.79	90.65	87.85	89.72	90.65	95.33	100.00	98.13	98.13	89.72	89.72	90.65	90.65	90.65	90.65	89.72	89.72	92.52	91.59	
21:	HQ0013072406_968	77.57	77.57	78.50	78.50	78.50	78.50	79.44	79.44	80.37	80.37	79.44	91.59	91.59	88.79	90.65	87.85	89.72	90.65	97.20	98.13	100.00	100.00	90.65	90.65	91.59	91.59	91.59	91.59	90.65	90.65	92.52	91.59	
22:	HQ0013072406_988	77.57	77.57	78.50	78.50	78.50	78.50	79.44	79.44	80.37	80.37	79.44	91.59	91.59	88.79	90.65	87.85	89.72	90.65	97.20	98.13	100.00	100.00	90.65	90.65	91.59	91.59	91.59	91.59	90.65	90.65	92.52	91.59	
23:	HQ0013072406_228	79.44	79.44	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	77.57	77.57	77.57	78.50	88.79	88.79	87.85	88.79	87.85	89.72	88.79	91.59	89.72	90.65	90.65	100.00	100.00	99.07	99.07	99.07	99.07	98.13	98.13	95.33	94.39	
24:	HQ0013072406_768	79.44	79.44	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	77.57	77.57	77.57	78.50	88.79	88.79	87.85	88.79	87.85	89.72	88.79	91.59	89.72	90.65	90.65	100.00	100.00	99.07	99.07	99.07	99.07	98.13	98.13	95.33	94.39	
25:	HQ0013072406_178	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	79.44	79.44	77.57	77.57	78.50	88.79	88.79	87.85	88.79	87.85	89.72	92.52	92.52	90.65	91.59	91.59	99.07	99.07	100.00	100.00	100.00	100.00	99.07	99.07	96.26	95.33	
26:	HQ0013072406_198	78.50	78.50	79.44	79.44	77.57	77.57	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	87.85	89.72	86.92	87.85	86.92	88.79	89.72	92.52	92.52	90.65	91.59	91.59	99.07	99.07	100.00	100.00	100.00	100.00	99.07	99.07	96.26	95.33
27:	HQ0013072406_238	78.50	78.50	79.44	79.44	77.57	77.57	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	87.85	89.72	86.92	87.85	86.92	88.79	89.72	92.52	92.52	90.65	91.59	91.59	99.07	99.07	100.00	100.00	100.00	100.00	99.07	99.07	96.26	95.33
28:	HQ0013072406_748	78.50	78.50	79.44	79.44	77.57	77.57	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	87.85	89.72	86.92	87.85	86.92	88.79	89.72	92.52	92.52	90.65	91.59	91.59	99.07	99.07	100.00	100.00	100.00	100.00	99.07	99.07	96.26	95.33
29:	HQ0013072406_218	77.57	77.57	78.50	78.50	76.64	76.64	77.57	77.57	77.57	77.57	76.64	86.92	90.65	87.85	86.92	87.85	87.85	90.65	91.59	89.72	90.65	90.65	98.13	98.13	99.07	99.07	99.07	99.07	100.00	100.00	95.33	95.33	
30:	HQ0013072406_758	77.57	77.57	78.50	78.50	76.64	76.64	77.57	77.57	77.57	77.57	76.64	86.92	90.65	87.85	86.92	87.85	87.85	90.65	91.59	89.72	90.65	90.65	98.13	98.13	99.07	99.07	99.07	99.07	100.00	100.00	95.33	95.33	
31:	HQ0013072406_168	77.57	77.57	78.50	78.50	79.44	79.44	80.37	80.37	80.37	80.37	79.44	90.65	92.52	89.72	90.65	89.72	91.59	92.52	93.46	92.52	92.52	92.52	95.33	95.33	96.26	96.26	96.26	96.26	95.33	95.33	100.00	100.00	
32:	HQ0013072406_188	77.57	77.57	78.50	78.50	79.44	79.44	80.37	80.37	80.37	80.37	79.44	90.65	92.52	89.72	90.65	89.72	91.59	92.52	93.46	92.52	92.52	92.52	95.33	95.33	96.26	96.26	96.26	96.26	95.33	95.33	100.00	100.00	
33:	HQ0013072406_208	76.64	76.64	77.57	77.57	78.50	78.50	79.44	79.44	79.44	79.44	78.50	89.72	93.46	90.65	90.65	90.65	93.46	92.52	91.59	94.39	94.39	94.39	94.39	95.33	95.33	95.33	95.33	96.26	96.26	99.07	100.00		

CDRs

>SEQ_ID_NO_161

NFDMA

>SEQ_ID_NO_162

SITTGADHAIYADSVKG

>SEQ_ID_NO_163

HGYDDGYHFLFDY

>SEQ_ID_NO_164

RASQGISNYLN

>SEQ_ID_NO_165

YTSNLQS

>SEQ_ID_NO_166

QQYDISSYT

>SEQ_ID_NO_171

NFDMA

>SEQ_ID_NO_172

RASQGISNYLN
>SEQ_ID_NO_195
YTSNLQS
>SEQ_ID_NO_196
MGQTISSYT
>SEQ_ID_NO_201
NFDMA
>SEQ_ID_NO_202
SITTGADHAIYADSVKG
>SEQ_ID_NO_203
HGYDGYHLFDY
>SEQ_ID_NO_204
RASQGISNYLN
>SEQ_ID_NO_205
YTSNLQS
>SEQ_ID_NO_206
QQYDISSYT
>SEQ_ID_NO_211
NFDMA
>SEQ_ID_NO_212
SITTGADHAIYAESVKG
>SEQ_ID_NO_213
HGYDGYHLFDY
>SEQ_ID_NO_214
RASQGISNYLN
>SEQ_ID_NO_215
YTSNLQS
>SEQ_ID_NO_216
MGQTISSYT
>SEQ_ID_NO_221
NFDMA
>SEQ_ID_NO_222
SITTGADHAIYADSVKG
>SEQ_ID_NO_223
HGYDGYHLFDY
>SEQ_ID_NO_224
RASQGISNYLN
>SEQ_ID_NO_225
YTSNLQS
>SEQ_ID_NO_226
MGQTISSYT
>SEQ_ID_NO_621
NYDMA
>SEQ_ID_NO_622
SISTRGDITSYRDSVKG
>SEQ_ID_NO_623
QDYTDYMGFAY
>SEQ_ID_NO_624
RASEDIYNGLA
>SEQ_ID_NO_625
GASSLQD
>SEQ_ID_NO_626
QQSYKYPLT
>SEQ_ID_NO_631
NYDMA
>SEQ_ID_NO_632

SISTRGDITSYRDSVKG

>SEQ_ID_NO_633

QDYTTDYMGEFAY

>SEQ_ID_NO_634

RASEDIYNGLA

>SEQ_ID_NO_635

GASSLQD

>SEQ_ID_NO_636

QGSYKYPLT

>SEQ_ID_NO_641

NYDMA

>SEQ_ID_NO_642

SISTRGDITSYRDSVKG

>SEQ_ID_NO_643

QDYTTDYMGEFAY

>SEQ_ID_NO_644

RASEDIYNGLA

>SEQ_ID_NO_645

GASSLQD

>SEQ_ID_NO_646

QGSYKYPLT

>SEQ_ID_NO_651

NYDMA

>SEQ_ID_NO_652

SISTRGDITSYRDSVKG

>SEQ_ID_NO_653

QDYTTDYMGEFAY

>SEQ_ID_NO_654

RASEDIYNGLA

>SEQ_ID_NO_655

GASSLQD

>SEQ_ID_NO_656

AGPHKYPLT

>SEQ_ID_NO_661

NYDMA

>SEQ_ID_NO_662

SISTRGDITSYRDSVKG

>SEQ_ID_NO_663

QDYTTDYMGEFAY

>SEQ_ID_NO_664

RASEDIYNGLA

>SEQ_ID_NO_665

GASSLQD

>SEQ_ID_NO_666

AGPHKYPLT

>SEQ_ID_NO_671

NYDMA

>SEQ_ID_NO_672

SISTRGDITSYRDSVKG

>SEQ_ID_NO_673

QDYTTDYMGEFAY

>SEQ_ID_NO_674

RASEDIYNGLA

>SEQ_ID_NO_675

GASSLQD

>SEQ_ID_NO_676

QQSRNYQQT
>SEQ_ID_NO_681
NYDMA
>SEQ_ID_NO_682
SISTRGDITSYRDSVKG
>SEQ_ID_NO_683
QDYTTDYMGEFAY
>SEQ_ID_NO_684
RASEDIYNGLA
>SEQ_ID_NO_685
GASSLQD
>SEQ_ID_NO_686
QQSRNYQQT
>SEQ_ID_NO_691
NYDMA
>SEQ_ID_NO_692
SISTRGDITSYRDSVKG
>SEQ_ID_NO_693
QDYTTDYMGEFAY
>SEQ_ID_NO_694
RASEDIYNGLA
>SEQ_ID_NO_695
GASSLQD
>SEQ_ID_NO_696
QQSRNYQQT
>SEQ_ID_NO_701
NYDMA
>SEQ_ID_NO_702
SISTRGDITSYRDSVKG
>SEQ_ID_NO_703
QDYTTDYMGEFAY
>SEQ_ID_NO_704
RASEDIYNGLA
>SEQ_ID_NO_705
GASSLQD
>SEQ_ID_NO_706
AGPHKYPLT
>SEQ_ID_NO_711
NYDMA
>SEQ_ID_NO_712
SISTRGDITSYRDSVKG
>SEQ_ID_NO_713
QDYTTDYMGEFAY
>SEQ_ID_NO_714
RASEDIYNGLA
>SEQ_ID_NO_715
GASSLQD
>SEQ_ID_NO_716
AGPHKYPLT
>SEQ_ID_NO_721
NYDMA
>SEQ_ID_NO_722
SISTRGDITSYRDSVKG
>SEQ_ID_NO_723
QDYTTDYMGEFAY
>SEQ_ID_NO_724

RASEDIYNGLA
>SEQ_ID_NO_725
GASSLQD
>SEQ_ID_NO_726
QQSRNYQQT
>SEQ_ID_NO_731
NFDMA
>SEQ_ID_NO_732
SITTGGGDTYYADSVKG
>SEQ_ID_NO_733
HGYDGYHLFDY
>SEQ_ID_NO_734
RASQGISNYLN
>SEQ_ID_NO_735
YTSNLQS
>SEQ_ID_NO_736
MGQTISSYT
>SEQ_ID_NO_741
NFDMA
>SEQ_ID_NO_742
SITTGGGDTYYADSVKG
>SEQ_ID_NO_743
HGYDGYHLFDY
>SEQ_ID_NO_744
RASQGISNYLN
>SEQ_ID_NO_745
YTSNLQS
>SEQ_ID_NO_746
MGQTISSYT
>SEQ_ID_NO_751
NFDMA
>SEQ_ID_NO_752
SITTGGGDTYYADSVKG
>SEQ_ID_NO_753
HGYDGYHLFDY
>SEQ_ID_NO_754
RASQGISNYLN
>SEQ_ID_NO_761
NFDMA
>SEQ_ID_NO_762
SITTGGGDTYYADSVKG
>SEQ_ID_NO_763
HGYDGYHLFDY
>SEQ_ID_NO_764
RASQGISNYLN
>SEQ_ID_NO_765
YTSNLQS
>SEQ_ID_NO_766
MGQTISSYT
>SEQ_ID_NO_771
NFDMA
>SEQ_ID_NO_772
SITTGGGDTYYADSVKG
>SEQ_ID_NO_773
HGYDGYHLFDY
>SEQ_ID_NO_774

RASQGISNHLN
>SEQ_ID_NO_775
YTSNLQS
>SEQ_ID_NO_776
QQYFDRPYT
>SEQ_ID_NO_781
NFDMA
>SEQ_ID_NO_782
SITTGGGDTYYADSVKG
>SEQ_ID_NO_783
HGYDGYHLFDY
>SEQ_ID_NO_784
RASQGISNHLN
>SEQ_ID_NO_785
YTSNLQS
>SEQ_ID_NO_786
QQYFDRPYT
>SEQ_ID_NO_791
NFDMA
>SEQ_ID_NO_792
SITTGGGDTYYADSVKG
>SEQ_ID_NO_793
HGYDGYHLFDY
>SEQ_ID_NO_794
RASQGISNHLN
>SEQ_ID_NO_795
YTSNLQS
>SEQ_ID_NO_796
QQYFDRPYT
>SEQ_ID_NO_801
NFDMA
>SEQ_ID_NO_802
SITTGGGDTYYADSVKG
>SEQ_ID_NO_803
HGYDGYHLFDY
>SEQ_ID_NO_804
RASQGISNHLN
>SEQ_ID_NO_805
YTSNLQS
>SEQ_ID_NO_806
QQYFDRPYT
>SEQ_ID_NO_811
NFDMA
>SEQ_ID_NO_812
SITTGGGDTYYADSVKG
>SEQ_ID_NO_813
HGYDGYHLFDY
>SEQ_ID_NO_814
RASQGISNHLN
>SEQ_ID_NO_815
YTSNLQS
>SEQ_ID_NO_816
QQYSNLPYT
>SEQ_ID_NO_821
NFDMA
>SEQ_ID_NO_822

SITTGGGDTYYADSVKG
>SEQ_ID_NO_823
HGYYDGYHLFDY
>SEQ_ID_NO_824
RASQGISNHLN
>SEQ_ID_NO_825
YTSNLQS
>SEQ_ID_NO_826
QQYSNLPYT
>SEQ_ID_NO_831
NFDMA
>SEQ_ID_NO_832
SITTGGGDTYYADSVKG
>SEQ_ID_NO_833
HGYYDGYHLFDY
>SEQ_ID_NO_834
RASQGISNHLN
>SEQ_ID_NO_835
YTSNLQS
>SEQ_ID_NO_836
QQYSNLPYT
>SEQ_ID_NO_961
NFDMA
>SEQ_ID_NO_962
SITTGGGDTYYADSVKG
>SEQ_ID_NO_963
HGYYDGYHLFDY
>SEQ_ID_NO_964
RASQGISNNLN
>SEQ_ID_NO_965
YTSNLQS
>SEQ_ID_NO_966
QQFTSLPYT
>SEQ_ID_NO_971
NFDMA
>SEQ_ID_NO_972
SITTGGGDTYYADSVKG
>SEQ_ID_NO_973
HGYYDGYHLFDY
>SEQ_ID_NO_974
RANQGISNNLN
>SEQ_ID_NO_975
YTSNLQS
>SEQ_ID_NO_976
QQFTSLPYT
>SEQ_ID_NO_981
NFDMA
>SEQ_ID_NO_982
SITTGGGDTYYADSVKG
>SEQ_ID_NO_983
HGYYDGYHLFDY
>SEQ_ID_NO_984
RASQGISNNLN
>SEQ_ID_NO_985
YTSNLQS
>SEQ_ID_NO_986

QQFTSLPYT
>SEQ_ID_NO_991
NFDMA
>SEQ_ID_NO_992
SITTGGGDTYYADSVKG
>SEQ_ID_NO_993
HGYDGYHLFDY
>SEQ_ID_NO_994
RASQGISNNLN
>SEQ_ID_NO_995
YTSNLQS
>SEQ_ID_NO_996
QQFAHLPYT