

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

Señor (a)
DOW AGROSCIENCES LLC
NOTIFPAT@CAVELIER.COM

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2014/072913				
Fecha de Presentación Internacional	31 de diciembre de 2014				

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	NC2016/0000501	29 de julio de 2016
Reivindicaciones:	NC2016/0000501	29 de julio de 2016
	NC2016/0000501	20 de diciembre de 2016
Dibujos:	NC2016/0000501	29 de julio de 2016
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/922,522 Fecha: 31 de diciembre de 2013	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud 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 Capítulo Primero 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 el presente caso, se estudiarán las reivindicaciones 1

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

a 18 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2016/0000501 del 20 de diciembre de 2016).

Título de la solicitud: "PROMOTORES NOVEDOSOS DE UBIQUITINA DE MAÍZ".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener secuencias reguladoras (promotores) que permitan una expresión elevada de transgenes en plantas, así como la expresión de transgenes múltiples sin provocar silenciamiento génico derivado del uso repetido de un promotor.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un promotor del gen de Ubi-1 de *Zea mays* c.v. B104 que consiste en la SEQ ID NO: 2. Adicionalmente, la solicitud proporciona un casete de expresión génica que comprende un promotor unido de forma operativa a un transgén, en donde el promotor comprende un polinucleótido con al menos 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 2, en donde el transgén es una secuencia de ácido nucleico exógena al gen.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12N 5/00, C12N 5/02, C12N 5/04, C12N 5/10, C12N 15/00, C12N 15/82, C12N 15/87.

4. De la solicitud de patente

Título

Se sugiere omitir del título la referencia "*novedosos*", puesto que corresponde a un atributo subjetivo del objeto de la solicitud. Así mismo, de acuerdo con la descripción, el promotor se deriva específicamente de *Zea mays* c.v. B104. Se sugiere incluir esta información en el título.

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara y carece de soporte porque no define el transgén que hace parte del casete de expresión. Adicionalmente, menciona que "*el promotor comprende un polinucleótido con al menos 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 2*", lo cual no permite establecer la secuencia exacta a la que se refiere y no está probado en la descripción la obtención de secuencias con dicho porcentaje de identidad, ni que variaciones de secuencia dentro del 10% proporcionen el efecto técnico esperado. Por otra parte, la reivindicación señala "*donde el transgén es una secuencia de ácido nucleico exógena al gen*", pero no es claro a qué gen se refiere, ya que no se hace mención del mismo en ninguna otra parte de la reivindicación; se sugiere aclarar. Se le recuerda al solicitante que no se aceptan las definiciones de secuencias indicando porcentajes de homología o identidad, puesto que tales definiciones no permiten establecer la secuencia exacta a la que se refieren. De igual manera, se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las características técnicas esenciales del objeto de la solicitud. Se sugiere definir el promotor mediante su SEQ ID NO y definir el transgén teniendo en cuenta lo obtenido y probado en el capítulo descriptivo, donde se evidencia que el transgén es el gen *PhiYFP*, correspondiente a la proteína fluorescente amarilla de *Phialidium*.

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

Las reivindicaciones 1 y 14 no son concisas porque a pesar de estar encabezadas como *"Un casete de expresión génica"* y *"Una secuencia de polinucleótidos purificada"*, respectivamente, reclaman en más de una reivindicación independiente un constructo que comprende un promotor con al menos 90% de identidad con la SEQ ID NO:2 y un transgén. Se le recuerda al solicitante que por categoría inventiva de producto sólo debe haber una reivindicación independiente y las demás, si son verdaderas modalidades, se deben presentar en la forma de reivindicaciones dependientes.

Las reivindicaciones 1, 3, 7, 11 a 14 y 16 no son claras porque mencionan *"unido de forma operativa a un transgén"*, *"la expresión del transgén unido de forma operativa comprende un polipéptido o un ARN pequeño"*, *"unida de forma operativa a una secuencia de codificación heteróloga"*, *"se une de forma operativa a una región sin traducción 3'"*, *"la secuencia de codificación heteróloga se expresa en un tejido de planta transgénica"*, *"las secuencias del cebador de oligonucleótidos se unen a la secuencia de polinucleótidos que comprende una identidad de secuencia de al menos 90 % con respecto a la SEQ ID:"*, *"el transgén unido de forma operativa codifica un polipéptido o ARN pequeño"*, *"el polinucleótido purificado se une de forma operativa a un transgén"*, los cuales corresponde a resultados a alcanzar y no definen el casete de expresión, la secuencia de polinucleótidos ni el método reclamado, puesto que las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlos por las características técnicas que contribuyen a la obtención de ese efecto.

Las reivindicaciones 1, 2 y 12 a 15 no son claras y carecen de soporte porque utilizan la expresión *"al menos 90% de identidad"*, la cual es imprecisa y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. De igual manera, no está probado en la descripción la obtención de secuencias con ese porcentaje de identidad, ni que las mismas presenten la actividad esperada. Se le recuerda al solicitante que no se aceptan definiciones de secuencias indicando porcentajes de homología o identidad, ya que tales definiciones no permiten establecer la secuencia exacta a la que se refieren. Se sugiere sustituirlas por la SEQ ID NO.

Las reivindicaciones 2 y 15 no son claras y carecen de soporte porque mencionan que el promotor y la secuencia de polinucleótidos *"comprende una sonda de polinucleótidos que comprende una identidad de secuencia de al menos 90 % con respecto a un complemento de la SEQ ID NO: 2"*, lo cual no permite definir la sonda a la que se refieren. Así mismo, no está probado en la descripción el desarrollo de un promotor que comprenda una sonda, pues sólo hacen parte del promotor: un elemento corriente arriba, una 5'-UTR o secuencia líder y un intrón. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

Las reivindicaciones 4, 8 y 17 no son claras ni concisas porque definen el transgén mediante su función al mencionar que el transgén es *"de tolerancia a herbicidas"*, *"de eficiencia del uso de nitrógeno"*, *"de eficacia del uso de agua"*, *"de calidad nutricional"*, *"de unión al ADN"*, *"de marcador seleccionable"*. De igual manera, las reivindicaciones abarcan numerosas posibilidades de transgenes que aún no han sido probados por el solicitante. Se sugiere definir el transgén realizando una generalización razonable de lo obtenido y probado en el capítulo descriptivo, donde el transgén corresponde al gen de la proteína fluorescente amarilla de *Phialidium*.

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

Las reivindicaciones 5, 7 y 16 no son claras porque no definen la región sin traducción 3' a la que se refieren. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes y definir la 3'-UTR de acuerdo a lo probado en el capítulo descriptivo, donde se evidencia que la misma corresponde a la 3'-UTR del gen de peroxidasa 5 de *Z. mays*.

La reivindicación 7 no es clara porque sus etapas “c) *regenerar la célula vegetal transformada en una planta transgénica*” y “d) *obtener la planta transgénica*” hacen referencia a procesos esencialmente biológicos, por lo cual se sugiere eliminarlas. Así mismo, dichas etapas no corresponden a características técnicas del método reclamado, el cual está dirigido a la expresión de una secuencia en una planta.

La reivindicación 8 no es clara porque menciona que la secuencia “*consiste en una secuencia de codificación de resistencia a insecticidas, una secuencia de codificación de tolerancia a herbicidas, una secuencia de codificación de eficacia del uso de nitrógeno, una secuencia de codificación de eficacia del uso de agua, una secuencia de codificación de calidad nutricional, una secuencia de codificación de unión al ADN y una secuencia de codificación de marcador seleccionable*”, lo cual corresponde a resultados a alcanzar que definen la secuencia de codificación, 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 reemplazar los resultados a alcanzar por la definición de la secuencia de codificación que de acuerdo a la descripción corresponde al gen *PhiYFP*.

Las reivindicaciones 9 y 10 carecen de sustento, puesto que no se evidencia en la descripción que la transformación de la célula vegetal haya sido llevada a cabo empleando todos los métodos reclamados. De igual manera, no se evidencia la transformación de plantas de trigo ni de arroz. Se sugiere al solicitante restringir las condiciones del método a una generalización razonable de lo obtenido y probado en el capítulo descriptivo, donde se presenta sustento para la transformación de plantas de maíz mediada por *Agrobacterium*.

La reivindicación 12 no es clara porque en los numerales a) a d) se refiere a la “*SEQ ID NO:*” o “*SEQ ID*” sin mencionar el número de secuencia correspondiente, lo cual no permite su comparación con el estado de la técnica. Adicionalmente, no define los cebadores y sólo los caracteriza por su función de acuerdo con la expresión “*las secuencias del cebador de oligonucleótidos se unen a la secuencia de polinucleótidos que comprende una identidad de secuencia de al menos 90 % con respecto a la SEQ ID:*”. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes y definir los cebadores mediante su SEQ ID NO.

La reivindicación 16 no es clara porque presenta una falsa dependencia al hacer referencia a la reivindicación 37, según la expresión “*comprende la secuencia de polinucleótidos purificada unida de forma operativa al transgén de la reivindicación 37*”, sin embargo, el capítulo reivindicatorio sólo contiene 18 reivindicaciones. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

5. 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: 31 de diciembre de 2013, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2012/0246763	"Plant regulatory elements and uses thereof"	27/septiembre/2012
D2	WO2013/101343	"Construct and method for synthetic bidirectional plant promoter Ubi1"	04/julio/2013

El documento D1¹ divulga nuevas moléculas y constructos de ADN, incluyendo sus secuencias de nucleótidos, útiles para modular la expresión de genes en plantas y células de plantas. El documento también divulga plantas transgénicas, células de plantas, partes de plantas, semillas y productos de consumo que comprenden las moléculas de ADN unidas operativamente a polinucleótidos heterólogos transcribibles, junto con sus métodos de uso (Abstract).

El documento D2² divulga constructos y métodos para expresar múltiples genes en células y tejidos de plantas. Los constructos comprenden al menos un promotor bidireccional unido a múltiples casetes de expresión génica. En algunas modalidades, los constructos y métodos emplean un promotor bidireccional basado en un promotor mínimo del gen de Ubiquitina 1 de *Zea mays*, o un equivalente funcional del mismo. En algunas modalidades, los constructos y métodos permiten la expresión de entre tres y veinte genes (Abstract).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D 486)

Novedad (Art 16 D 486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Un casete de expresión génica que comprende un promotor unido de forma operativa a un transgén, en donde el promotor comprende un polinucleótido con al menos 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 2, en donde el transgén es una secuencia de ácido nucleico exógena al gen"* (Radicado NC2016/0000501 del 20 de diciembre de 2016).

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

Características técnicas	D1
Casete de expresión génica que comprende	Molécula de ADN que comprende una secuencia de ADN seleccionada de:
un promotor unido de forma operativa a un transgén, en donde el promotor comprende un polinucleótido con al menos 90 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 2, en donde el transgén es una secuencia de ácido nucleico exógena al gen	SEQ ID NO: 1-158 y 180-183, donde el fragmento tiene actividad reguladora; donde dicha secuencia está unida de forma operativa a un polinucleótido heterólogo transcribible (Pág. 218, reiv. 1). Las secuencias con SEQ ID NO: 49, 53, 145, 147, 149 y 181 (Pág. 44, Tabla 1) tienen 99.5% de identidad con la SEQ ID NO. 2 de la solicitud (Ver alineamientos)

1https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20120927&CC=US&NR=2012246763A1&KC=A1

2https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20130704&CC=WO&NR=2013101343A1&KC=A1

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del casete de expresión de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual da a conocer nuevos elementos reguladores de la transcripción en plantas, aislados del gen de ubiquitina 1 de varias especies de monocotiledóneas (Pág. 43, col. der., ejemplo 1, párr. [0085]). Entre los elementos reguladores se encuentran las SEQ ID NO: 49, 53, 145, 147, 149 y 181 (Pág. 44, Tabla 1), las cuales presentan una identidad de secuencia de 99.5% con la SEQ ID NO: 2 de la presente solicitud, tal como se evidencia en los alineamientos de las figuras 1 a 6. Ensayos realizados con la SEQ ID NO: 145 regulando la expresión del transgén de la β -glucuronidasa (GUS) en protoplastos de maíz, demostraron una mayor expresión del mismo en comparación con los controles (Pág. 55, col. der., párr. [0108], Tablas 11 y 12). Adicionalmente, la misma SEQ ID NO: 145 se utilizó para conducir la expresión del gen CP4 (un gen de tolerancia al glifosato) en protoplastos de maíz, obteniéndose niveles de expresión mayores que los del control (Pág. 62, Ejemplo 6, párr. [0129], Tabla 30, pág. 63, párr. [0132]). Por su parte, la SEQ ID NO: 149 dirigió la expresión de GUS en protoplastos de maíz en niveles similares a los del control (Pág. 58, col. izq., párr. [0114], Tabla 18).

Figura 1 Alineamiento de la SEQ ID NO: 2 de la solicitud con la SEQ ID NO: 49 del documento D1

```
#=====
#
# Aligned sequences: 2
# 1: US20120246763A1_49
# 2: WO2015103347_2
# Matrix: EDNAFULL
# Gap_penalty: 10.0
# Extend_penalty: 0.5
#
# Length: 2005
# Identity: 1994/2005 (99.5%)
# Similarity: 1994/2005 (99.5%)
# Gaps: 8/2005 ( 0.4%)
# Score: 9935.0
#
#
#=====
```

US20120246763	1	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	50
WO2015103347_	5		54
US20120246763	51	AATTACCACATATTTTTTTGTCACACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	100
WO2015103347_	55		104
US20120246763	101	CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	150
WO2015103347_	105		154
US20120246763	151	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAATAAACTGCTAGACA	200
WO2015103347_	155		204
US20120246763	201	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT	250
WO2015103347_	205		254
US20120246763	251	AGTGTGCATGTGATCTCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	300
WO2015103347_	255		304

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

US20120246763	301	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	350
WO2015103347_	305	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	354
US20120246763	351	TTTCTATAGACTAATTTTATTAGTACATCCATTTATCTTTTATGCTCTA	400
WO2015103347_	355	TTTCTATAGACTAATTTTATTAGTACATCCATTTATCTTTTATGCTCTA	404
US20120246763	401	AATTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTTAGA	450
		.	
WO2015103347_	405	ATTTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTTAGA	454
US20120246763	451	TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	500
WO2015103347_	455	TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	504
US20120246763	501	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	550
WO2015103347_	505	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	554
US20120246763	551	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	600
WO2015103347_	555	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	604
US20120246763	601	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	650
WO2015103347_	605	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	654
US20120246763	651	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	700
WO2015103347_	655	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	704
US20120246763	701	GCTGTCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGCGGCA	750
WO2015103347_	705	GCTGTCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGCGGCA	754
US20120246763	751	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	800
WO2015103347_	755	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	804
US20120246763	801	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCTTCCTCGCCCGCCGTAATAAATA	850
WO2015103347_	805	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCTTCCTCGCCCGCCGTAATAAATA	854
US20120246763	851	GACACCCCTCCACACCCTCTTTCCCAACCTCGTGTTTCGTTTCGGAGCGC	900
WO2015103347_	855	GACACCCCTCCACACCCTCTTTCCCAACCTCGTGTTTCGTTTCGGAGCGC	904
US20120246763	901	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	950
WO2015103347_	905	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	954
US20120246763	951	TCAAGGTACGCCGCTCATCCTCCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG	1000
WO2015103347_	955	TCAAGGTACGCCGCTCATCCT-CCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG	1003
US20120246763	1001	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTCAT	1050
WO2015103347_	1004	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTCAT	1053
US20120246763	1051	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1100
WO2015103347_	1054	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1103
US20120246763	1101	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1150
WO2015103347_	1104	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1153
US20120246763	1151	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1200

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_	1154		1203
US20120246763	1201	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1250
WO2015103347_	1204	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1253
US20120246763	1251	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1300
WO2015103347_	1254	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1303
US20120246763	1301	CTTGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1350
WO2015103347_	1304	CTTGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1353
US20120246763	1351	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAAGGATAAAGGGTCGT	1400
WO2015103347_	1354	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTAT-----TAAAGGGTCGT	1396
US20120246763	1401	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTTAA	1450
WO2015103347_	1397	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTTAA	1446
US20120246763	1451	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT	1500
WO2015103347_	1447	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT	1496
US20120246763	1501	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1550
WO2015103347_	1497	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1546
US20120246763	1551	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGTTGTGATGATGTGGTC	1600
WO2015103347_	1547	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGTTGTGATGATGTGGTC	1596
US20120246763	1601	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1650
WO2015103347_	1597	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1646
US20120246763	1651	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1700
WO2015103347_	1647	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1696
US20120246763	1701	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1750
WO2015103347_	1697	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1746
US20120246763	1751	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1800
WO2015103347_	1747	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1796
US20120246763	1801	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAACAAGTA	1850
WO2015103347_	1797	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAACAAGTA	1846
US20120246763	1851	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1900
WO2015103347_	1847	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1896
US20120246763	1901	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTGCT	1950
WO2015103347_	1897	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTGCT	1946
US20120246763	1951	TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCCTGTTGTTGGGTGATACTTC	2000
WO2015103347_	1947	TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCCTGTTGTTGGGTGTTACTTC	1996
US20120246763	2001	TGCAG 2005	

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_ 1997 TGCAG 2001

Figura 2 Alineamiento de la SEQ ID NO: 2 de la solicitud con la SEQ ID NO: 53 del documento D1

#=====			
#			
# Aligned_sequences: 2			
# 1: US20120246763A1_53			
# 2: WO2015103347_2			
# Matrix: EDNAFULL			
# Gap_penalty: 10.0			
# Extend_penalty: 0.5			
#			
# Length: 2005			
# Identity: 1995/2005 (99.5%)			
# Similarity: 1995/2005 (99.5%)			
# Gaps: 8/2005 (0.4%)			
# Score: 9944.0			
#			
#			
#=====			
US20120246763	1	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	50
WO2015103347_	5	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	54
US20120246763	51	AATTACCACATATTTTTTTGTCACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	100
WO2015103347_	55	AATTACCACATATTTTTTTGTCACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	104
US20120246763	101	CTCTATACATATATTTAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	150
WO2015103347_	105	CTCTATACATATATTTAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	154
US20120246763	151	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAATAAACTGCTAGACA	200
WO2015103347_	155	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAATAAACTGCTAGACA	204
US20120246763	201	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTATCTTTTT	250
WO2015103347_	205	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTATCTTTTT	254
US20120246763	251	AGTGTGCATGTGATCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	300
WO2015103347_	255	AGTGTGCATGTGATCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	304
US20120246763	301	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	350
WO2015103347_	305	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	354
US20120246763	351	TTTCTATAGACTAATTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTAGTCTCTA	400
WO2015103347_	355	TTTCTATAGACTAATTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTAGTCTCTA	404
US20120246763	401	AATTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTTATTTAATAATTTAGA	450
		.	
WO2015103347_	405	ATTTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTTATTTAATAATTTAGA	454
US20120246763	451	TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCCTTA	500
WO2015103347_	455	TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCCTTA	504
US20120246763	501	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	550
WO2015103347_	505	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	554
US20120246763	551	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	600

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_	555	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	604
US20120246763	601	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	650
WO2015103347_	605	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	654
US20120246763	651	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	700
WO2015103347_	655	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	704
US20120246763	701	GCTGTCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGGCGGCA	750
WO2015103347_	705	GCTGTCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGGCGGCA	754
US20120246763	751	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	800
WO2015103347_	755	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	804
US20120246763	801	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCTTCCTCGCCCGCCGTAATAAATA	850
WO2015103347_	805	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCTTCCTCGCCCGCCGTAATAAATA	854
US20120246763	851	GACACCCCTCCACACCCCTCTTCCCCAACCTCGTGTTCGTTTCGGAGCGC	900
WO2015103347_	855	GACACCCCTCCACACCCCTCTTCCCCAACCTCGTGTTCGTTTCGGAGCGC	904
US20120246763	901	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	950
WO2015103347_	905	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	954
US20120246763	951	TCAAGGTACGCCGCTCATCCTCCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG	1000
WO2015103347_	955	TCAAGGTACGCCGCTCATCCT-CCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG	1003
US20120246763	1001	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCAT	1050
WO2015103347_	1004	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCAT	1053
US20120246763	1051	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1100
WO2015103347_	1054	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1103
US20120246763	1101	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1150
WO2015103347_	1104	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1153
US20120246763	1151	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1200
WO2015103347_	1154	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1203
US20120246763	1201	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1250
WO2015103347_	1204	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1253
US20120246763	1251	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1300
WO2015103347_	1254	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1303
US20120246763	1301	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1350
WO2015103347_	1304	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1353
US20120246763	1351	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAGGATAAAGGGTCGT	1400
WO2015103347_	1354	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTAT-----TAAAGGGTCGT	1396
US20120246763	1401	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTA	1450
WO2015103347_	1397	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTA	1446

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

US20120246763	1451	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAGATGAT	1500
WO2015103347_	1447	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAGATGAT	1496
US20120246763	1501	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTAC	1550
WO2015103347_	1497	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTAC	1546
US20120246763	1551	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1600
WO2015103347_	1547	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1596
US20120246763	1601	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1650
WO2015103347_	1597	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1646
US20120246763	1651	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1700
WO2015103347_	1647	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1696
US20120246763	1701	GTTACGAGTTTAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1750
WO2015103347_	1697	GTTACGAGTTTAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1746
US20120246763	1751	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1800
WO2015103347_	1747	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1796
US20120246763	1801	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAACAAGTA	1850
WO2015103347_	1797	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAACAAGTA	1846
US20120246763	1851	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1900
WO2015103347_	1847	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1896
US20120246763	1901	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTGCT	1950
WO2015103347_	1897	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTGCT	1946
US20120246763	1951	TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCTGTTGTTTGGTGATACTTC	2000
WO2015103347_	1947	TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCTGTTGTTTGGTGTTACTTC	1996
US20120246763	2001	TGCAG	2005
WO2015103347_	1997	TGCAG	2001

Figura 3 Alineamiento de la SEQ ID NO: 2 de la solicitud con la SEQ ID NO: 145 del documento D1

```
#=====
#
# Aligned_sequences: 2
# 1: US20120246763A1_145
# 2: WO2015103347_2
# Matrix: EDNAFULL
# Gap_penalty: 10.0
# Extend_penalty: 0.5
#
# Length: 2005
# Identity: 1994/2005 (99.5%)
# Similarity: 1994/2005 (99.5%)
# Gaps: 8/2005 ( 0.4%)
# Score: 9935.0
#
#
#=====
```

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

US20120246763	1	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	50
WO2015103347_	5	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	54
US20120246763	51	AATTACCACATATTTTTTTGTGACACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	100
WO2015103347_	55	AATTACCACATATTTTTTTGTGACACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	104
US20120246763	101	CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	150
WO2015103347_	105	CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	154
US20120246763	151	CTAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAATAAACTGCTAGACA	200
WO2015103347_	155	CTAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAATAAACTGCTAGACA	204
US20120246763	201	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT	250
WO2015103347_	205	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT	254
US20120246763	251	AGTGTGCATGTGATCTCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	300
WO2015103347_	255	AGTGTGCATGTGATCTCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	304
US20120246763	301	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	350
WO2015103347_	305	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	354
US20120246763	351	TTTCTATAGACTAATTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTAGTCTCTA	400
WO2015103347_	355	TTTCTATAGACTAATTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTAGTCTCTA	404
US20120246763	401	AATTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTTATTTAATAATTAGA	450
		.	
WO2015103347_	405	ATTTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTTATTTAATAATTAGA	454
US20120246763	451	TATAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	500
WO2015103347_	455	TATAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	504
US20120246763	501	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	550
WO2015103347_	505	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	554
US20120246763	551	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	600
WO2015103347_	555	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	604
US20120246763	601	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCAGGCATCTCTGTAG	650
WO2015103347_	605	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCAGGCATCTCTGTAG	654
US20120246763	651	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	700
WO2015103347_	655	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	704
US20120246763	701	GCTGTGCGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGGCGGCA	750
WO2015103347_	705	GCTGTGCGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGGCGGCA	754
US20120246763	751	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	800
WO2015103347_	755	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	804
US20120246763	801	CCTTTCCACCGCTCCTTCGCTTTCCCTTCCTCGCCCGCCGTAATAAATA	850
WO2015103347_	805	CCTTTCCACCGCTCCTTCGCTTTCCCTTCCTCGCCCGCCGTAATAAATA	854

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

US20120246763	851	GACACCCCCTCCACACCCTCTTTCCCCAACCTCGTGTTCGTTCCGGAGCGC	900
WO2015103347_	855	GACACCCCCTCCACACCCTCTTTCCCCAACCTCGTGTTCGTTCCGGAGCGC	904
US20120246763	901	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	950
WO2015103347_	905	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	954
US20120246763	951	TCAAGGTACGCCGCTCATCCTCCCCCCCCCTCTCTACCTTCTCTAG	1000
WO2015103347_	955	TCAAGGTACGCCGCTCATCCT-CCCCCCCCCTCTCTACCTTCTCTAG	1003
US20120246763	1001	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTCAT	1050
WO2015103347_	1004	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTCAT	1053
US20120246763	1051	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1100
WO2015103347_	1054	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1103
US20120246763	1101	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1150
WO2015103347_	1104	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1153
US20120246763	1151	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1200
WO2015103347_	1154	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1203
US20120246763	1201	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1250
WO2015103347_	1204	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1253
US20120246763	1251	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1300
WO2015103347_	1254	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1303
US20120246763	1301	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1350
WO2015103347_	1304	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1353
US20120246763	1351	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAAGGATAAAGGGTCGT	1400
WO2015103347_	1354	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTAT-----TAAAGGGTCGT	1396
US20120246763	1401	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAA	1450
WO2015103347_	1397	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAA	1446
US20120246763	1451	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT	1500
WO2015103347_	1447	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT	1496
US20120246763	1501	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1550
WO2015103347_	1497	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1546
US20120246763	1551	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1600
WO2015103347_	1547	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1596
US20120246763	1601	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1650
WO2015103347_	1597	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1646
US20120246763	1651	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1700
WO2015103347_	1647	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1696
US20120246763	1701	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1750

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_	1697		GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1746
US20120246763	1751		ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1800
WO2015103347_	1747		ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1796
US20120246763	1801		CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAAACAAGTA	1850
WO2015103347_	1797		CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAAACAAGTA	1846
US20120246763	1851		TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1900
WO2015103347_	1847		TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1896
US20120246763	1901		CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTTGCT	1950
WO2015103347_	1897		CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTTGCT	1946
US20120246763	1951		TGGTACTGTTTCTTTTGTCGATGCTCACCTGTTGTTGGGTGATACTTC	2000
WO2015103347_	1947		TGGTACTGTTTCTTTTGTCGATGCTCACCTGTTGTTGGGTGTTACTTC	1996
US20120246763	2001	TGCAG	2005	
WO2015103347_	1997	TGCAG	2001	

Figura 4 Alineamiento de la SEQ ID NO: 2 de la solicitud con la SEQ ID NO: 147 del documento D1

#=====				
#				
# Aligned sequences: 2				
# 1: US20120246763A1_147				
# 2: WO2015103347_2				
# Matrix: EDNAFULL				
# Gap_penalty: 10.0				
# Extend_penalty: 0.5				
#				
# Length: 2005				
# Identity: 1995/2005 (99.5%)				
# Similarity: 1995/2005 (99.5%)				
# Gaps: 8/2005 (0.4%)				
# Score: 9944.0				
#				
#				
#=====				
US20120246763	1	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	50	
WO2015103347_	5	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	54	
US20120246763	51	AATTACCACATATTTTTTTGTCACACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	100	
WO2015103347_	55	AATTACCACATATTTTTTTGTCACACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	104	
US20120246763	101	CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	150	
WO2015103347_	105	CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	154	
US20120246763	151	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAATAAACTGCTAGACA	200	
WO2015103347_	155	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAATAAACTGCTAGACA	204	
US20120246763	201	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT	250	
WO2015103347_	205	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT	254	
US20120246763	251	AGTGTGCATGTGATCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	300	

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_	255	 AGTGTGCATGTGATCTCTCTGTTTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	304
US20120246763	301	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG 	350
WO2015103347_	305	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG 	354
US20120246763	351	TTTCTATAGACTAATTTTTTAGTACATCCATTTTATTCTTTTTAGTCTCTA 	400
WO2015103347_	355	TTTCTATAGACTAATTTTTTAGTACATCCATTTTATTCTTTTTAGTCTCTA 	404
US20120246763	401	AATTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTAGA .	450
WO2015103347_	405	ATTTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTAGA 	454
US20120246763	451	TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA 	500
WO2015103347_	455	TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA 	504
US20120246763	501	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA 	550
WO2015103347_	505	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA 	554
US20120246763	551	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC 	600
WO2015103347_	555	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC 	604
US20120246763	601	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG 	650
WO2015103347_	605	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG 	654
US20120246763	651	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC 	700
WO2015103347_	655	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC 	704
US20120246763	701	GCTGTGCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGCGGCA 	750
WO2015103347_	705	GCTGTGCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGCGGCA 	754
US20120246763	751	CGGCAGGCGGCCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT 	800
WO2015103347_	755	CGGCAGGCGGCCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT 	804
US20120246763	801	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCTTCCTCGCCCGCGTAATAAATA 	850
WO2015103347_	805	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCTTCCTCGCCCGCGTAATAAATA 	854
US20120246763	851	GACACCCCTCCACACCTCTTTCCCAACCTCGTGTTTCGTTCCGAGCGC 	900
WO2015103347_	855	GACACCCCTCCACACCTCTTTCCCAACCTCGTGTTTCGTTCCGAGCGC 	904
US20120246763	901	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT 	950
WO2015103347_	905	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT 	954
US20120246763	951	TCAAGGTACGCCGCTCATCCTCCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG 	1000
WO2015103347_	955	TCAAGGTACGCCGCTCATCCT-CCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG 	1003
US20120246763	1001	ATCGGCGATCCGGTCCATGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTCAT 	1050
WO2015103347_	1004	ATCGGCGATCCGGTCCATGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTCAT 	1053
US20120246763	1051	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC 	1100
WO2015103347_	1054	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC 	1103
US20120246763	1101	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT 	1150

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_	1104	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1153
US20120246763	1151	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1200
WO2015103347_	1154	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1203
US20120246763	1201	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1250
WO2015103347_	1204	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1253
US20120246763	1251	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1300
WO2015103347_	1254	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1303
US20120246763	1301	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1350
WO2015103347_	1304	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1353
US20120246763	1351	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAGGATAAAGGGTCGT	1400
WO2015103347_	1354	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTAT-----TAAAGGGTCGT	1396
US20120246763	1401	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTA	1450
WO2015103347_	1397	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTA	1446
US20120246763	1451	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT	1500
WO2015103347_	1447	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT	1496
US20120246763	1501	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1550
WO2015103347_	1497	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1546
US20120246763	1551	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1600
WO2015103347_	1547	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1596
US20120246763	1601	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1650
WO2015103347_	1597	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1646
US20120246763	1651	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1700
WO2015103347_	1647	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1696
US20120246763	1701	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1750
WO2015103347_	1697	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1746
US20120246763	1751	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1800
WO2015103347_	1747	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1796
US20120246763	1801	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAACAAGTA	1850
WO2015103347_	1797	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAACAAGTA	1846
US20120246763	1851	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1900
WO2015103347_	1847	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1896
US20120246763	1901	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTGCT	1950
WO2015103347_	1897	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTGCT	1946
US20120246763	1951	TGGTACTGTTTCTTTTGTCGGATGCTCACCCTGTTGTTTGGTGATACTTC	2000
WO2015103347_	1947	TGGTACTGTTTCTTTTGTCGGATGCTCACCCTGTTGTTTGGTGTTACTTC	1996

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

US201202467632001TGCAG2005
|||||
WO2015103347_1997TGCAG2001

Figura 5 Alineamiento de la SEQ ID NO: 2 de la solicitud con la SEQ ID NO: 149 del documento D1

#=====			
#			
# Aligned_sequences: 2			
# 1: US20120246763A1_149			
# 2: WO2015103347_2			
# Matrix: EDNAFULL			
# Gap_penalty: 10.0			
# Extend_penalty: 0.5			
#			
# Length: 2005			
# Identity: 1994/2005 (99.5%)			
# Similarity: 1994/2005 (99.5%)			
# Gaps: 8/2005 (0.4%)			
# Score: 9935.0			
#			
#			
#=====			
US20120246763	1	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	50
WO2015103347_	5	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	54
US20120246763	51	AATTACCACATATTTTTTGTGCACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	100
WO2015103347_	55	AATTACCACATATTTTTTGTGCACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	104
US20120246763	101	CTCTATACATATATTTAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	150
WO2015103347_	105	CTCTATACATATATTTAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	154
US20120246763	151	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAATAAACTGCTAGACA	200
WO2015103347_	155	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAATAAACTGCTAGACA	204
US20120246763	201	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT	250
WO2015103347_	205	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT	254
US20120246763	251	AGTGTGCATGTGATCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	300
WO2015103347_	255	AGTGTGCATGTGATCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	304
US20120246763	301	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	350
WO2015103347_	305	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	354
US20120246763	351	TTTCTATAGACTAATTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTAGTCTCTA	400
WO2015103347_	355	TTTCTATAGACTAATTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTAGTCTCTA	404
US20120246763	401	AATTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTTATTTAATAATTTAGA	450
WO2015103347_	405	ATTTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTTATTTAATAATTTAGA	454
US20120246763	451	TATAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	500
WO2015103347_	455	TATAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	504
US20120246763	501	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	550
WO2015103347_	505	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	554

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

US20120246763	551	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	600
WO2015103347_	555	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	604
US20120246763	601	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	650
WO2015103347_	605	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	654
US20120246763	651	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	700
WO2015103347_	655	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	704
US20120246763	701	GCTGTCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGCGGCA	750
WO2015103347_	705	GCTGTCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGCGGCA	754
US20120246763	751	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	800
WO2015103347_	755	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	804
US20120246763	801	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCCTTCCTCGCCCGCGTAATAAATA	850
WO2015103347_	805	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCCTTCCTCGCCCGCGTAATAAATA	854
US20120246763	851	GACACCCCTCCACACCCTCTTTCCCAACCTCGTGTTTCGTTTCGGAGCGC	900
WO2015103347_	855	GACACCCCTCCACACCCTCTTTCCCAACCTCGTGTTTCGTTTCGGAGCGC	904
US20120246763	901	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	950
WO2015103347_	905	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	954
US20120246763	951	TCAAGGTACGCCGCTCATCCTCCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG	1000
WO2015103347_	955	TCAAGGTACGCCGCTCATCCT-CCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG	1003
US20120246763	1001	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCAT	1050
WO2015103347_	1004	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCAT	1053
US20120246763	1051	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1100
WO2015103347_	1054	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1103
US20120246763	1101	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1150
WO2015103347_	1104	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1153
US20120246763	1151	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1200
WO2015103347_	1154	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1203
US20120246763	1201	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1250
WO2015103347_	1204	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1253
US20120246763	1251	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1300
WO2015103347_	1254	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1303
US20120246763	1301	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1350
WO2015103347_	1304	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1353
US20120246763	1351	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAAGGATAAAGGGTCGT	1400
WO2015103347_	1354	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTAT-----TAAAGGGTCGT	1396

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

US20120246763	1401	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAA	1450
WO2015103347_	1397	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAA	1446
US20120246763	1451	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAGATGAT	1500
WO2015103347_	1447	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAGATGAT	1496
US20120246763	1501	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1550
WO2015103347_	1497	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1546
US20120246763	1551	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCGCTTG GTTGTGATGATGTGGTC	1600
WO2015103347_	1547	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCGCTTG GTTGTGATGATGTGGTC	1596
US20120246763	1601	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1650
WO2015103347_	1597	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1646
US20120246763	1651	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1700
WO2015103347_	1647	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1696
US20120246763	1701	GTTACGAGTTTAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1750
WO2015103347_	1697	GTTACGAGTTTAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1746
US20120246763	1751	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1800
WO2015103347_	1747	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1796
US20120246763	1801	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAAAACAAGTA	1850
WO2015103347_	1797	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAAAACAAGTA	1846
US20120246763	1851	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1900
WO2015103347_	1847	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1896
US20120246763	1901	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTTGCT	1950
WO2015103347_	1897	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTTGCT	1946
US20120246763	1951	TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCTGTTGTTGGGTGATACTTC	2000
WO2015103347_	1947	TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCTGTTGTTGGGTGTTACTTC	1996
US20120246763	2001	TGCAG 2005	
WO2015103347_	1997	TGCAG 2001	

Figura 6 Alineamiento de la SEQ ID NO: 2 de la solicitud con la SEQ ID NO: 181 del documento D1

```
#=====
#
# Aligned sequences: 2
# 1: US20120246763A1_181
# 2: WO2015103347_2
# Matrix: EDNAFULL
# Gap_penalty: 10.0
# Extend_penalty: 0.5
#
# Length: 2005
# Identity: 1994/2005 (99.5%)
# Similarity: 1994/2005 (99.5%)
# Gaps: 8/2005 ( 0.4%)
# Score: 9935.0
```

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

#=====

US20120246763	1	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	50
WO2015103347_	5	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	54
US20120246763	51	AATTACCACATATTTTTTTGTCTACACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	100
WO2015103347_	55	AATTACCACATATTTTTTTGTCTACACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	104
US20120246763	101	CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	150
WO2015103347_	105	CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	154
US20120246763	151	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAAATAAACTGCTAGACA	200
WO2015103347_	155	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAAATAAACTGCTAGACA	204
US20120246763	201	TGGTCTAAAGGATAAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT	250
WO2015103347_	205	TGGTCTAAAGGATAAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT	254
US20120246763	251	AGTGTGCATGTGATCTCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	300
WO2015103347_	255	AGTGTGCATGTGATCTCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	304
US20120246763	301	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	350
WO2015103347_	305	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	354
US20120246763	351	TTTCTATAGACTAATTTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTTAGTCTCTA	400
WO2015103347_	355	TTTCTATAGACTAATTTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTTAGTCTCTA	404
US20120246763	401	AATTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTTAGA	450
WO2015103347_	405	ATTTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTTAGA	454
US20120246763	451	TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	500
WO2015103347_	455	TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	504
US20120246763	501	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	550
WO2015103347_	505	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	554
US20120246763	551	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	600
WO2015103347_	555	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	604
US20120246763	601	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	650
WO2015103347_	605	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	654
US20120246763	651	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	700
WO2015103347_	655	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	704
US20120246763	701	GCTGTCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGCGGCA	750
WO2015103347_	705	GCTGTCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGCGGCA	754
US20120246763	751	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	800
WO2015103347_	755	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	804
US20120246763	801	CCTTTCCACCGCTCCTTCGCTTTCCTTCCTCGCCCGCCGTAATAAATA	850

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_	805	 CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCTTCCTCGCCCGCGTAATAAATA	854
US20120246763	851	GACACCCCTCCACACCTCTTTCCCCAACCTCGTGTTCGTTCCGAGCGC 	900
WO2015103347_	855	GACACCCCTCCACACCTCTTTCCCCAACCTCGTGTTCGTTCCGAGCGC 	904
US20120246763	901	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT 	950
WO2015103347_	905	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT 	954
US20120246763	951	TCAAGGTACGCCGCTCATCCTCCCCCCCCCTCTCTACCTTCTCTAG 	1000
WO2015103347_	955	TCAAGGTACGCCGCTCATCCT-CCCCCCCCCTCTCTACCTTCTCTAG 	1003
US20120246763	1001	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCAT 	1050
WO2015103347_	1004	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCAT 	1053
US20120246763	1051	GTTTGTGTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTGTGATGATGTGGTC 	1100
WO2015103347_	1054	GTTTGTGTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTGTGATGATGTGGTC 	1103
US20120246763	1101	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT 	1150
WO2015103347_	1104	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT 	1153
US20120246763	1151	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA 	1200
WO2015103347_	1154	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA 	1203
US20120246763	1201	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC 	1250
WO2015103347_	1204	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC 	1253
US20120246763	1251	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG 	1300
WO2015103347_	1254	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG 	1303
US20120246763	1301	CTTGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA 	1350
WO2015103347_	1304	CTTGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA 	1353
US20120246763	1351	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAAGGATAAAGGGTCGT 	1400
WO2015103347_	1354	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTAT-----TAAAGGGTCGT 	1396
US20120246763	1401	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTTAA 	1450
WO2015103347_	1397	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTTAA 	1446
US20120246763	1451	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT 	1500
WO2015103347_	1447	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT 	1496
US20120246763	1501	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC 	1550
WO2015103347_	1497	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC 	1546
US20120246763	1551	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC 	1600
WO2015103347_	1547	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC 	1596
US20120246763	1601	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT 	1650
WO2015103347_	1597	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT 	1646
US20120246763	1651	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA 	1700

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_	1647	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1696
US20120246763	1701	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1750
WO2015103347_	1697	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1746
US20120246763	1751	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1800
WO2015103347_	1747	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1796
US20120246763	1801	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAACAAGTA	1850
WO2015103347_	1797	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAACAAGTA	1846
US20120246763	1851	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1900
WO2015103347_	1847	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1896
US20120246763	1901	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTTGCT	1950
WO2015103347_	1897	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTTGCT	1946
US20120246763	1951	TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCTGTTGTTGGGTGATACTTC	2000
WO2015103347_	1947	TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCTGTTGTTGGGTGTTACTTC	1996
US20120246763	2001	TGCAG	2005
WO2015103347_	1997	TGCAG	2001

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan alguna característica que haga nuevo el casete de expresión génica de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 12 consiste en: *“Un método para aislar una secuencia de polinucleótidos que comprende una identidad de secuencia de al menos 90 % con respecto a la SEQ. ID NO: 2, en donde el método comprende: a) identificar la secuencia de polinucleótidos que comprende una identidad de secuencia de al menos 90 % con respecto a la SEQ ID NO: b) producir múltiples secuencias de cebador de oligonucleótidos, en donde las secuencias del cebador de oligonucleótidos se unen a la secuencia de polinucleótidos que comprende una identidad de secuencia de al menos 90 % con respecto a la SEQ ID: c) amplificar la secuencia de polinucleótidos que comprende una identidad de secuencia de al menos 90 % con respecto a la SEQ ID de una muestra de ADN con secuencias del cebador de oligonucleótidos seleccionadas de las múltiples secuencias del cebador de oligonucleótidos, y d) aislar la secuencia de polinucleótidos que comprende una identidad de secuencia de al menos 90 % con respecto a la SEQ ID”* (Radicado NC2016/0000501 del 20 de diciembre de 2016).

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

Características técnicas	D1
--------------------------	----

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

Un método para aislar una secuencia de polinucleótidos que comprende una identidad de secuencia de al menos 90 % con respecto a la SEQ. ID NO: 2, en donde el método comprende	Método para el aislamiento de elementos regulatorios de ubiquitina a partir de DNA genómico de especies monocotiledóneas (Pág. 43, col. der., párr. [0085]). Secuencias SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 145, SEQ ID NO: 147, SEQ ID NO: 149 y SEQ ID NO: 181 (Pág. 44, Tabla 1) de maíz tienen 99.5% de identidad con la SEQ ID NO. 2 de la solicitud (Ver alineamientos)
a) identificar la secuencia de polinucleótidos que comprende una identidad de secuencia de al menos 90 % con respecto a la SEQ ID NO:	Identificar secuencias del transcrito de ubiquitina 1 de las especies mencionadas (Pág. 43, col. der., párr. [0086])
b) producir múltiples secuencias de cebador de oligonucleótidos, en donde las secuencias del cebador de oligonucleótidos se unen a la secuencia de polinucleótidos que comprende una identidad de secuencia de al menos 90 % con respecto a la SEQ ID:	Diseño de primers para amplificar los elementos reguladores de la transcripción para el gen de ubiquitina identificado (Pág. 43, col. der., párr. [0086])
c) amplificar la secuencia de polinucleótidos que comprende una identidad de secuencia de al menos 90 % con respecto a la SEQ ID de una muestra de ADN con secuencias del cebador de oligonucleótidos seleccionadas de las múltiples secuencias del cebador de oligonucleótidos	Amplificar la molécula de ADN correspondiente para cada elemento regulador (Pág. 44, col. izq., párr. [0087])
d) aislar la secuencia de polinucleótidos que comprende una identidad de secuencia de al menos 90 % con respecto a la SEQ ID	Aislar los elementos reguladores de la transcripción de ubiquitina (Pág. 44, col. izq., líneas 1 a 4)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del método de la reivindicación 12 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual se refiere a un método para aislar elementos reguladores de la transcripción del gen de ubiquitina 1 de varias especies de monocotiledóneas (Pág. 43, col. der., ejemplo 1, párr. [0085]) que consiste en identificar las secuencias (Pág. 43, col. der., párr. [0086]), diseñar primers (Pág. 43, col. der., párr. [0086]), amplificar las secuencias (Pág. 44, col. izq., párr. [0087]) y asilarlas (Pág. 44, col. izq., líneas 1 a 4). Entre los elementos reguladores se encuentran las SEQ ID NO: 49, 53, 145, 147, 149 y 181 (Pág. 44, Tabla 1) obtenidas de maíz (Pág. 50, col. der., párr. [0092], líneas 4 a 15), las cuales presentan una identidad de secuencia de 99.5% con la SEQ ID NO: 2 de la presente solicitud, tal como se evidencia en los alineamientos de las Figuras 7 a 12.

Figura 7 Alineamiento de la SEQ ID NO: 2 de la solicitud con la SEQ ID NO: 49 del documento D1

```
#=====
#
# Aligned sequences: 2
# 1: US20120246763A1_49
# 2: WO2015103347_2
# Matrix: EDNAFULL
# Gap_penalty: 10.0
# Extend_penalty: 0.5
#
# Length: 2005
# Identity:      1994/2005 (99.5%)
```

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

Similarity: 1994/2005 (99.5%)
Gaps: 8/2005 (0.4%)
Score: 9935.0

#=====

US20120246763	1	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	50
WO2015103347_	5	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	54
US20120246763	51	AATTACCACATATTTTTTTGTCACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	100
WO2015103347_	55	AATTACCACATATTTTTTTGTCACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	104
US20120246763	101	CTCTATACATATATTTAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	150
WO2015103347_	105	CTCTATACATATATTTAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	154
US20120246763	151	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAATAAACTGCTAGACA	200
WO2015103347_	155	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAATAAACTGCTAGACA	204
US20120246763	201	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTATCTTTTT	250
WO2015103347_	205	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTATCTTTTT	254
US20120246763	251	AGTGTGCATGTGATCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	300
WO2015103347_	255	AGTGTGCATGTGATCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	304
US20120246763	301	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	350
WO2015103347_	305	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	354
US20120246763	351	TTTCTATAGACTAATTTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTTAGTCTCTA	400
WO2015103347_	355	TTTCTATAGACTAATTTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTTAGTCTCTA	404
US20120246763	401	AATTTTTTAACTAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTTAGA	450
		.	
WO2015103347_	405	ATTTTTTAACTAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTTAGA	454
US20120246763	451	TATAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	500
WO2015103347_	455	TATAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	504
US20120246763	501	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	550
WO2015103347_	505	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	554
US20120246763	551	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	600
WO2015103347_	555	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	604
US20120246763	601	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	650
WO2015103347_	605	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	654
US20120246763	651	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	700
WO2015103347_	655	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	704
US20120246763	701	GCTGTGCGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGGCGGCA	750
WO2015103347_	705	GCTGTGCGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGGCGGCA	754
US20120246763	751	CGGCAGGCGGCCCTCTTCTCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	800

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_	755	CGGCAGGCGGCCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	804
US20120246763	801	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCCTTCCTCGCCCGCCGTAATAAATA	850
WO2015103347_	805	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCCTTCCTCGCCCGCCGTAATAAATA	854
US20120246763	851	GACACCCCCTCCACACCCTCTTTCCCAACCTCGTGTTCGTTCCGAGCGC	900
WO2015103347_	855	GACACCCCCTCCACACCCTCTTTCCCAACCTCGTGTTCGTTCCGAGCGC	904
US20120246763	901	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	950
WO2015103347_	905	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	954
US20120246763	951	TCAAGGTACGCCGCTCATCCTCCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG	1000
WO2015103347_	955	TCAAGGTACGCCGCTCATCCT-CCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG	1003
US20120246763	1001	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTCAT	1050
WO2015103347_	1004	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTCAT	1053
US20120246763	1051	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1100
WO2015103347_	1054	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1103
US20120246763	1101	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1150
WO2015103347_	1104	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1153
US20120246763	1151	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1200
WO2015103347_	1154	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1203
US20120246763	1201	GTTACGAGTTTAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1250
WO2015103347_	1204	GTTACGAGTTTAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1253
US20120246763	1251	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1300
WO2015103347_	1254	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1303
US20120246763	1301	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1350
WO2015103347_	1304	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1353
US20120246763	1351	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAGGATAAAGGGTCGT	1400
WO2015103347_	1354	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTAT-----TAAAGGGTCGT	1396
US20120246763	1401	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTA	1450
WO2015103347_	1397	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTA	1446
US20120246763	1451	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAGATGAT	1500
WO2015103347_	1447	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAGATGAT	1496
US20120246763	1501	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1550
WO2015103347_	1497	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1546
US20120246763	1551	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1600
WO2015103347_	1547	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1596
US20120246763	1601	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1650
WO2015103347_	1597	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1646

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

US20120246763	1651	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1700
WO2015103347_	1647	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1696
US20120246763	1701	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1750
WO2015103347_	1697	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1746
US20120246763	1751	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1800
WO2015103347_	1747	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1796
US20120246763	1801	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAAACAAGTA	1850
WO2015103347_	1797	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAAACAAGTA	1846
US20120246763	1851	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1900
WO2015103347_	1847	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1896
US20120246763	1901	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTGCT	1950
WO2015103347_	1897	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTGCT	1946
US20120246763	1951	TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCCGTGTTGTTGGGTGATACTTC	2000
WO2015103347_	1947	TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCCGTGTTGTTGGGTGTTACTTC	1996
US20120246763	2001	TGCAG	2005
WO2015103347_	1997	TGCAG	2001

Figura 8 Alineamiento de la SEQ ID NO: 2 de la solicitud con la SEQ ID NO: 53 del documento D1

#=====

#

Aligned sequences: 2

1: US20120246763A1_53

2: WO2015103347_2

Matrix: EDNAFULL

Gap_penalty: 10.0

Extend_penalty: 0.5

#

Length: 2005

Identity: 1995/2005 (99.5%)

Similarity: 1995/2005 (99.5%)

Gaps: 8/2005 (0.4%)

Score: 9944.0

#

#

#=====

US20120246763	1	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	50
WO2015103347_	5	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	54
US20120246763	51	AATTACCACATATTTTTTGTGACACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	100
WO2015103347_	55	AATTACCACATATTTTTTGTGACACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	104
US20120246763	101	CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	150
WO2015103347_	105	CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	154
US20120246763	151	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAATAAACTGCTAGACA	200
WO2015103347_	155	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAATAAACTGCTAGACA	204

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

US20120246763	201	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT	250
WO2015103347_	205	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT	254
US20120246763	251	AGTGTGCATGTGATCTCTCTGTTTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	300
WO2015103347_	255	AGTGTGCATGTGATCTCTCTGTTTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	304
US20120246763	301	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	350
WO2015103347_	305	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	354
US20120246763	351	TTTCTATAGACTAATTTTTTAGTACATCCATTTTATTCTTTTTAGTCTCTA	400
WO2015103347_	355	TTTCTATAGACTAATTTTTTAGTACATCCATTTTATTCTTTTTAGTCTCTA	404
US20120246763	401	AATTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTTATTTAATAATTTAGA	450
		.	
WO2015103347_	405	ATTTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTTATTTAATAATTTAGA	454
US20120246763	451	TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	500
WO2015103347_	455	TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	504
US20120246763	501	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	550
WO2015103347_	505	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	554
US20120246763	551	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	600
WO2015103347_	555	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	604
US20120246763	601	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCAGGCATCTCTGTAG	650
WO2015103347_	605	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCAGGCATCTCTGTAG	654
US20120246763	651	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	700
WO2015103347_	655	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	704
US20120246763	701	GCTGTCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGGCGGCA	750
WO2015103347_	705	GCTGTCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGGCGGCA	754
US20120246763	751	CGGCAGGCGGCCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	800
WO2015103347_	755	CGGCAGGCGGCCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	804
US20120246763	801	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCCTTCCTCGCCCGCCGTAATAAATA	850
WO2015103347_	805	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCCTTCCTCGCCCGCCGTAATAAATA	854
US20120246763	851	GACACCCCTCCACACCCTCTTTCCCAACCTCGTGTTTCGTTTCGGAGCGC	900
WO2015103347_	855	GACACCCCTCCACACCCTCTTTCCCAACCTCGTGTTTCGTTTCGGAGCGC	904
US20120246763	901	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	950
WO2015103347_	905	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	954
US20120246763	951	TCAAGGTACGCCGCTCATCCTCCCCCCCCCTCTCTACCTTCTCTAG	1000
WO2015103347_	955	TCAAGGTACGCCGCTCATCCT-CCCCCCCCCTCTCTACCTTCTCTAG	1003
US20120246763	1001	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTCAT	1050
WO2015103347_	1004	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTCAT	1053

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

US20120246763	1051	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1100
WO2015103347_	1054	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1103
US20120246763	1101	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1150
WO2015103347_	1104	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1153
US20120246763	1151	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1200
WO2015103347_	1154	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1203
US20120246763	1201	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1250
WO2015103347_	1204	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1253
US20120246763	1251	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1300
WO2015103347_	1254	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1303
US20120246763	1301	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1350
WO2015103347_	1304	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1353
US20120246763	1351	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAGGATAAAGGGTCGT	1400
WO2015103347_	1354	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTAT-----TAAAGGGTCGT	1396
US20120246763	1401	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTA	1450
WO2015103347_	1397	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTA	1446
US20120246763	1451	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT	1500
WO2015103347_	1447	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT	1496
US20120246763	1501	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1550
WO2015103347_	1497	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1546
US20120246763	1551	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1600
WO2015103347_	1547	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1596
US20120246763	1601	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1650
WO2015103347_	1597	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1646
US20120246763	1651	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1700
WO2015103347_	1647	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1696
US20120246763	1701	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1750
WO2015103347_	1697	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1746
US20120246763	1751	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1800
WO2015103347_	1747	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1796
US20120246763	1801	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAAACAAGTA	1850
WO2015103347_	1797	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAAACAAGTA	1846
US20120246763	1851	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1900
WO2015103347_	1847	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1896
US20120246763	1901	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTGCT	1950

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_	1897		CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTGCT	1946
US20120246763	1951		TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCTGTTGTTTGGTGATACTTC	2000
WO2015103347_	1947		TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCTGTTGTTTGGTGTTACTTC	1996
US20120246763	2001	TGCAG	2005	
WO2015103347_	1997	TGCAG	2001	

Figura 9 Alineamiento de la SEQ ID NO: 2 de la solicitud con la SEQ ID NO: 145 del documento D1

#=====				
#				
# Aligned_sequences: 2				
# 1: US20120246763A1_145				
# 2: WO2015103347_2				
# Matrix: EDNAFULL				
# Gap_penalty: 10.0				
# Extend_penalty: 0.5				
#				
# Length: 2005				
# Identity: 1994/2005 (99.5%)				
# Similarity: 1994/2005 (99.5%)				
# Gaps: 8/2005 (0.4%)				
# Score: 9935.0				
#				
#				
#=====				
US20120246763	1	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	50	
WO2015103347_	5	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	54	
US20120246763	51	AATTACCACATATTTTTTTGTCACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	100	
WO2015103347_	55	AATTACCACATATTTTTTTGTCACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	104	
US20120246763	101	CTCTATACATATATTTAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	150	
WO2015103347_	105	CTCTATACATATATTTAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	154	
US20120246763	151	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAATAAACTGCTAGACA	200	
WO2015103347_	155	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAATAAACTGCTAGACA	204	
US20120246763	201	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTATCTTTTT	250	
WO2015103347_	205	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTATCTTTTT	254	
US20120246763	251	AGTGTGCATGTGATCTCTGTTTTTTTTGCAATAGCTTGACCTATATA	300	
WO2015103347_	255	AGTGTGCATGTGATCTCTGTTTTTTTTGCAATAGCTTGACCTATATA	304	
US20120246763	301	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	350	
WO2015103347_	305	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	354	
US20120246763	351	TTTCTATAGACTAATTTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTTAGTCTCTA	400	
WO2015103347_	355	TTTCTATAGACTAATTTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTTAGTCTCTA	404	
US20120246763	401	AATTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTTAGA	450	
WO2015103347_	405	ATTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTTAGA	454	
US20120246763	451	TATAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	500	

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_	455	TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	504
US20120246763	501	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	550
WO2015103347_	505	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	554
US20120246763	551	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	600
WO2015103347_	555	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	604
US20120246763	601	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	650
WO2015103347_	605	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	654
US20120246763	651	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	700
WO2015103347_	655	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	704
US20120246763	701	GCTGTCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGCGGCA	750
WO2015103347_	705	GCTGTCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGCGGCA	754
US20120246763	751	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	800
WO2015103347_	755	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	804
US20120246763	801	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCCTTCCTCGCCCGCGTAATAAATA	850
WO2015103347_	805	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCCTTCCTCGCCCGCGTAATAAATA	854
US20120246763	851	GACACCCCTCCACACCCTCTTTCCCCAACCTCGTGTTTCGTTTCGGAGCGC	900
WO2015103347_	855	GACACCCCTCCACACCCTCTTTCCCCAACCTCGTGTTTCGTTTCGGAGCGC	904
US20120246763	901	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	950
WO2015103347_	905	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	954
US20120246763	951	TCAAGGTACGCCGCTCATCCTCCCCCCCCCTCTCTACCTTCTCTAG	1000
WO2015103347_	955	TCAAGGTACGCCGCTCATCCT-CCCCCCCCCTCTCTACCTTCTCTAG	1003
US20120246763	1001	ATCGGCGATCCGGTCCATGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCAT	1050
WO2015103347_	1004	ATCGGCGATCCGGTCCATGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCAT	1053
US20120246763	1051	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1100
WO2015103347_	1054	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1103
US20120246763	1101	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1150
WO2015103347_	1104	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1153
US20120246763	1151	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1200
WO2015103347_	1154	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1203
US20120246763	1201	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1250
WO2015103347_	1204	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1253
US20120246763	1251	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1300
WO2015103347_	1254	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1303
US20120246763	1301	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1350

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_	1304	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1353
US20120246763	1351	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAAGGATAAAGGGTCGT	1400
WO2015103347_	1354	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTAT-----TAAAGGGTCGT	1396
US20120246763	1401	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTTAAA	1450
WO2015103347_	1397	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTTAAA	1446
US20120246763	1451	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAGATGAT	1500
WO2015103347_	1447	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAGATGAT	1496
US20120246763	1501	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1550
WO2015103347_	1497	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1546
US20120246763	1551	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1600
WO2015103347_	1547	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1596
US20120246763	1601	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1650
WO2015103347_	1597	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1646
US20120246763	1651	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1700
WO2015103347_	1647	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1696
US20120246763	1701	GTTACGAGTTTAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1750
WO2015103347_	1697	GTTACGAGTTTAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1746
US20120246763	1751	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1800
WO2015103347_	1747	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1796
US20120246763	1801	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAACAAGTA	1850
WO2015103347_	1797	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAACAAGTA	1846
US20120246763	1851	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1900
WO2015103347_	1847	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1896
US20120246763	1901	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTTGCT	1950
WO2015103347_	1897	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTTGCT	1946
US20120246763	1951	TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCTGTTGTTGGGTGATACTTC	2000
WO2015103347_	1947	TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCTGTTGTTGGGTGTTACTTC	1996
US20120246763	2001	TGCAG	2005
WO2015103347_	1997	TGCAG	2001

Figura 10 Alineamiento de la SEQ ID NO: 2 de la solicitud con la SEQ ID NO: 147 del documento D1

```
#=====
#
# Aligned_sequences: 2
# 1: US20120246763A1_147
# 2: WO2015103347_2
# Matrix: EDNAFULL
# Gap_penalty: 10.0
# Extend_penalty: 0.5
```

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

#			
#	Length:	2005	
#	Identity:	1995/2005 (99.5%)	
#	Similarity:	1995/2005 (99.5%)	
#	Gaps:	8/2005 (0.4%)	
#	Score:	9944.0	
#			
#			
#	=====		
US20120246763	1	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA 	50
WO2015103347_	5	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA 	54
US20120246763	51	AATTACCACATATTTTTTTGTCCACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT 	100
WO2015103347_	55	AATTACCACATATTTTTTTGTCCACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT 	104
US20120246763	101	CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA 	150
WO2015103347_	105	CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA 	154
US20120246763	151	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAATAAACTGCTAGACA 	200
WO2015103347_	155	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAATAAACTGCTAGACA 	204
US20120246763	201	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT 	250
WO2015103347_	205	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT 	254
US20120246763	251	AGTGTGCATGTGATCTCTGTTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA 	300
WO2015103347_	255	AGTGTGCATGTGATCTCTGTTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA 	304
US20120246763	301	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG 	350
WO2015103347_	305	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG 	354
US20120246763	351	TTTCTATAGACTAATTTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTAGTCTCTA 	400
WO2015103347_	355	TTTCTATAGACTAATTTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTAGTCTCTA 	404
US20120246763	401	AATTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTTAGA .	450
WO2015103347_	405	ATTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTTAGA 	454
US20120246763	451	TATAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA 	500
WO2015103347_	455	TATAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA 	504
US20120246763	501	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA 	550
WO2015103347_	505	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA 	554
US20120246763	551	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC 	600
WO2015103347_	555	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC 	604
US20120246763	601	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG 	650
WO2015103347_	605	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG 	654
US20120246763	651	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC 	700
WO2015103347_	655	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC 	704
US20120246763	701	GCTGTCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGGCGGCA 	750
WO2015103347_	705	GCTGTCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGGCGGCA 	754

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

US20120246763	751	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	800
WO2015103347_	755	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	804
US20120246763	801	CCTTTCCACCGCTCCTTCGCTTTCCCTTCCTCGCCCGCGTAATAAATA	850
WO2015103347_	805	CCTTTCCACCGCTCCTTCGCTTTCCCTTCCTCGCCCGCGTAATAAATA	854
US20120246763	851	GACACCCCTCCACACCCTCTTTCCCAACCTCGTGTTCGTTTCGGAGCGC	900
WO2015103347_	855	GACACCCCTCCACACCCTCTTTCCCAACCTCGTGTTCGTTTCGGAGCGC	904
US20120246763	901	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	950
WO2015103347_	905	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	954
US20120246763	951	TCAAGGTACGCCGCTCATCCTCCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG	1000
WO2015103347_	955	TCAAGGTACGCCGCTCATCCT-CCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG	1003
US20120246763	1001	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCAT	1050
WO2015103347_	1004	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCAT	1053
US20120246763	1051	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1100
WO2015103347_	1054	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1103
US20120246763	1101	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1150
WO2015103347_	1104	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1153
US20120246763	1151	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1200
WO2015103347_	1154	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1203
US20120246763	1201	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1250
WO2015103347_	1204	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1253
US20120246763	1251	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1300
WO2015103347_	1254	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1303
US20120246763	1301	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1350
WO2015103347_	1304	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1353
US20120246763	1351	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAGGATAAAGGGTCGT	1400
WO2015103347_	1354	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTAT-----TAAAGGGTCGT	1396
US20120246763	1401	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTA	1450
WO2015103347_	1397	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTA	1446
US20120246763	1451	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT	1500
WO2015103347_	1447	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT	1496
US20120246763	1501	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1550
WO2015103347_	1497	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1546
US20120246763	1551	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1600
WO2015103347_	1547	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1596

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

US20120246763	1601	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1650
WO2015103347_	1597	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1646
US20120246763	1651	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1700
WO2015103347_	1647	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1696
US20120246763	1701	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1750
WO2015103347_	1697	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1746
US20120246763	1751	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1800
WO2015103347_	1747	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1796
US20120246763	1801	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAACAAGTA	1850
WO2015103347_	1797	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAACAAGTA	1846
US20120246763	1851	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1900
WO2015103347_	1847	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1896
US20120246763	1901	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTTGCT	1950
WO2015103347_	1897	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTTGCT	1946
US20120246763	1951	TGGTACTGTTTCTTTTGTCGATGCTCACCTGTTGTTTGGTGATACTTC	2000
WO2015103347_	1947	TGGTACTGTTTCTTTTGTCGATGCTCACCTGTTGTTTGGTGTTACTTC	1996
US20120246763	2001	TGCAG	2005
WO2015103347_	1997	TGCAG	2001

Figura 11 Alineamiento de la SEQ ID NO: 2 de la solicitud con la SEQ ID NO: 149 del documento D1

#=====			
#			
# Aligned sequences: 2			
# 1: US20120246763A1_149			
# 2: WO2015103347_2			
# Matrix: EDNAFULL			
# Gap_penalty: 10.0			
# Extend_penalty: 0.5			
#			
# Length: 2005			
# Identity: 1994/2005 (99.5%)			
# Similarity: 1994/2005 (99.5%)			
# Gaps: 8/2005 (0.4%)			
# Score: 9935.0			
#			
#			
#=====			
US20120246763	1	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	50
WO2015103347_	5	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	54
US20120246763	51	AATTACCACATATTTTTTTGTACACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	100
WO2015103347_	55	AATTACCACATATTTTTTTGTACACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	104
US20120246763	101	CTCTATACATATATTTAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	150
WO2015103347_	105	CTCTATACATATATTTAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	154

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

US20120246763	151	CTAAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAAATAAACTGCTAGACA	200
WO2015103347_	155	CTAAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAAATAAACTGCTAGACA	204
US20120246763	201	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT	250
WO2015103347_	205	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT	254
US20120246763	251	AGTGTGCATGTGATCTCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	300
WO2015103347_	255	AGTGTGCATGTGATCTCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	304
US20120246763	301	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	350
WO2015103347_	305	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	354
US20120246763	351	TTTCTATAGACTAATTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTAGTCTCTA	400
WO2015103347_	355	TTTCTATAGACTAATTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTAGTCTCTA	404
US20120246763	401	AATTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTTATTTAATAATTAGA	450
		.	
WO2015103347_	405	ATTTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTTATTTAATAATTAGA	454
US20120246763	451	TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	500
WO2015103347_	455	TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	504
US20120246763	501	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	550
WO2015103347_	505	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	554
US20120246763	551	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	600
WO2015103347_	555	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	604
US20120246763	601	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	650
WO2015103347_	605	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	654
US20120246763	651	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	700
WO2015103347_	655	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	704
US20120246763	701	GCTGTGCGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGGCGGCA	750
WO2015103347_	705	GCTGTGCGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGGCGGCA	754
US20120246763	751	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	800
WO2015103347_	755	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	804
US20120246763	801	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCCTTCCTCGCCCGCCGTAATAAATA	850
WO2015103347_	805	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCCTTCCTCGCCCGCCGTAATAAATA	854
US20120246763	851	GACACCCCTCCACACCTCTTTCCCCAACCTCGTGTTCGTTTCGGAGCGC	900
WO2015103347_	855	GACACCCCTCCACACCTCTTTCCCCAACCTCGTGTTCGTTTCGGAGCGC	904
US20120246763	901	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	950
WO2015103347_	905	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	954
US20120246763	951	TCAAGGTACGCCGCTCATCCTCCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG	1000
WO2015103347_	955	TCAAGGTACGCCGCTCATCCT-CCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG	1003
US20120246763	1001	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTCAT	1050

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_	1004	 ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTCAT	1053
US20120246763	1051	TTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC 	1100
WO2015103347_	1054	TTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1103
US20120246763	1101	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT 	1150
WO2015103347_	1104	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1153
US20120246763	1151	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA 	1200
WO2015103347_	1154	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1203
US20120246763	1201	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC 	1250
WO2015103347_	1204	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1253
US20120246763	1251	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG 	1300
WO2015103347_	1254	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1303
US20120246763	1301	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA 	1350
WO2015103347_	1304	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1353
US20120246763	1351	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAAGGATAAAGGGTCGT 	1400
WO2015103347_	1354	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTAT-----TAAAGGGTCGT	1396
US20120246763	1401	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTTAA 	1450
WO2015103347_	1397	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTTAA	1446
US20120246763	1451	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT 	1500
WO2015103347_	1447	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT	1496
US20120246763	1501	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC 	1550
WO2015103347_	1497	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1546
US20120246763	1551	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC 	1600
WO2015103347_	1547	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1596
US20120246763	1601	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT 	1650
WO2015103347_	1597	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1646
US20120246763	1651	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA 	1700
WO2015103347_	1647	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1696
US20120246763	1701	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC 	1750
WO2015103347_	1697	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1746
US20120246763	1751	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT 	1800
WO2015103347_	1747	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1796
US20120246763	1801	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAAACAAGTA 	1850
WO2015103347_	1797	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAAACAAGTA	1846
US20120246763	1851	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG 	1900

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_	1847	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1896
US20120246763	1901	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTGCT	1950
WO2015103347_	1897	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTGCT	1946
US20120246763	1951	TGGTACTGTTTCTTTTGTCGATGCTCACCTGTTGTTGGGTGATACTTC	2000
WO2015103347_	1947	TGGTACTGTTTCTTTTGTCGATGCTCACCTGTTGTTTGGTGTACTTC	1996
US20120246763	2001	TGCAG 2005	
WO2015103347_	1997	TGCAG 2001	

Figura 12 Alineamiento de la SEQ ID NO: 2 de la solicitud con la SEQ ID NO: 181 del documento D1

#=====			
#			
# Aligned_sequences: 2			
# 1: US20120246763A1_181			
# 2: WO2015103347_2			
# Matrix: EDNAFULL			
# Gap_penalty: 10.0			
# Extend_penalty: 0.5			
#			
# Length: 2005			
# Identity: 1994/2005 (99.5%)			
# Similarity: 1994/2005 (99.5%)			
# Gaps: 8/2005 (0.4%)			
# Score: 9935.0			
#			
#			
#=====			
US20120246763	1	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	50
WO2015103347_	5	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	54
US20120246763	51	AATTACCACATATTTTTTTGTCACACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	100
WO2015103347_	55	AATTACCACATATTTTTTTGTCACACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	104
US20120246763	101	CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	150
WO2015103347_	105	CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	154
US20120246763	151	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAATAAACTGCTAGACA	200
WO2015103347_	155	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAATAAACTGCTAGACA	204
US20120246763	201	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT	250
WO2015103347_	205	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT	254
US20120246763	251	AGTGTGCATGTGATCTCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	300
WO2015103347_	255	AGTGTGCATGTGATCTCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	304
US20120246763	301	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	350
WO2015103347_	305	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	354
US20120246763	351	TTTCTATAGACTAATTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTAGTCTCTA	400
WO2015103347_	355	TTTCTATAGACTAATTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTAGTCTCTA	404
US20120246763	401	AATTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTTATTTAATAATTTAGA	450
		.	

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_	405	ATTTTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTTATTTAATAATTTAGA	454
US20120246763	451	TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	500
WO2015103347_	455	TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	504
US20120246763	501	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTGTTTCGAGTAGATAATGA	550
WO2015103347_	505	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTGTTTCGAGTAGATAATGA	554
US20120246763	551	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	600
WO2015103347_	555	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	604
US20120246763	601	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	650
WO2015103347_	605	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	654
US20120246763	651	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	700
WO2015103347_	655	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	704
US20120246763	701	GCTGTCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGCGGCA	750
WO2015103347_	705	GCTGTCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGCGGCA	754
US20120246763	751	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	800
WO2015103347_	755	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	804
US20120246763	801	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCTTCCTCGCCCGCCGTAATAAAATA	850
WO2015103347_	805	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCTTCCTCGCCCGCCGTAATAAAATA	854
US20120246763	851	GACACCCCTCCACACCCTCTTTCCCAACCTCGTGTTTCGTTTCGGAGCGC	900
WO2015103347_	855	GACACCCCTCCACACCCTCTTTCCCAACCTCGTGTTTCGTTTCGGAGCGC	904
US20120246763	901	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	950
WO2015103347_	905	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	954
US20120246763	951	TCAAGGTACGCCGCTCATCCTCCCCCCCCCTCTCTACCTTCTCTAG	1000
WO2015103347_	955	TCAAGGTACGCCGCTCATCCT-CCCCCCCCCTCTCTACCTTCTCTAG	1003
US20120246763	1001	ATCGGCGATCCGGTCCATGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCAT	1050
WO2015103347_	1004	ATCGGCGATCCGGTCCATGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCAT	1053
US20120246763	1051	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1100
WO2015103347_	1054	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1103
US20120246763	1101	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1150
WO2015103347_	1104	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1153
US20120246763	1151	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1200
WO2015103347_	1154	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1203
US20120246763	1201	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1250
WO2015103347_	1204	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1253
US20120246763	1251	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCTCG	1300
WO2015103347_	1254	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCTCG	1303

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

US20120246763	1301	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1350
WO2015103347_	1304	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1353
US20120246763	1351	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAAGGATAAAGGGTCGT	1400
WO2015103347_	1354	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTAT-----TAAAGGGTCGT	1396
US20120246763	1401	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAA	1450
WO2015103347_	1397	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAA	1446
US20120246763	1451	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAGATGAT	1500
WO2015103347_	1447	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAGATGAT	1496
US20120246763	1501	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1550
WO2015103347_	1497	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1546
US20120246763	1551	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1600
WO2015103347_	1547	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1596
US20120246763	1601	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1650
WO2015103347_	1597	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1646
US20120246763	1651	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1700
WO2015103347_	1647	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1696
US20120246763	1701	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1750
WO2015103347_	1697	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1746
US20120246763	1751	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1800
WO2015103347_	1747	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1796
US20120246763	1801	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAAACAAGTA	1850
WO2015103347_	1797	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAAACAAGTA	1846
US20120246763	1851	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1900
WO2015103347_	1847	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1896
US20120246763	1901	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTTGCT	1950
WO2015103347_	1897	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTTGCT	1946
US20120246763	1951	TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCTGTTGTTGGGTGATACTTC	2000
WO2015103347_	1947	TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCTGTTGTTGGGTGTTACTTC	1996
US20120246763	2001	TGCAG 2005	
WO2015103347_	1997	TGCAG 2001	

En consecuencia, la reivindicación 12 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

La reivindicación dependiente 13 no menciona alguna característica que haga nuevo el método de la reivindicación 12, por lo cual se considera que no es nueva.

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

La reivindicación 14 consiste en: *“Una secuencia de polinucleótidos purificada que comprende al menos 90 % de identidad con respecto a la SEQ ID NO: 2, en donde el polinucleótido purificado se une de forma operativa a un transgén, y en donde el transgén es una secuencia de ácido nucleico exógena”* (Radicado NC2016/0000501 del 20 de diciembre de 2016)

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

Características técnicas	D1
Secuencia de polinucleótidos purificada que comprende	Molécula de ADN que comprende una secuencia de ADN seleccionada de:
al menos 90 % de identidad con respecto a la SEQ ID NO: 2, en donde el polinucleótido purificado se une de forma operativa a un transgén, y en donde el transgén es una secuencia de ácido nucleico exógena	SEQ ID NO: 1-158 y 180-183, donde el fragmento tiene actividad reguladora; donde dicha secuencia está unida de forma operativa a un polinucleótido heterólogo transcribible (Pág. 218, reiv. 1). Las secuencias con SEQ ID NO: 49, 53, 145, 147, 149 y 181 (Pág. 44, Tabla 1) tienen 99.5% de identidad con la SEQ ID NO. 2 de la solicitud (Ver alineamientos)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del casete de expresión de la reivindicación 14 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual da a conocer elementos reguladores de la transcripción en plantas, aislados del gen de ubiquitina 1 de varias especies de monocotiledóneas (Pág. 43, col. der., ejemplo 1, párr. [0085]). Entre los elementos reguladores se encuentran las SEQ ID NO: 49, 53, 145, 147, 149 y 181 (Pág. 44, Tabla 1), las cuales presentan una identidad de secuencia de 99.5% con la SEQ ID NO: 2 de la presente solicitud, tal como se evidencia en los alineamientos de las Figuras 13 a 18.

Figura 13 Alineamiento de la SEQ ID NO: 2 de la solicitud con la SEQ ID NO: 49 del documento D1

```
#=====
#
# Aligned sequences: 2
# 1: US20120246763A1_49
# 2: WO2015103347_2
# Matrix: EDNAFULL
# Gap_penalty: 10.0
# Extend_penalty: 0.5
#
# Length: 2005
# Identity: 1994/2005 (99.5%)
# Similarity: 1994/2005 (99.5%)
# Gaps: 8/2005 ( 0.4%)
# Score: 9935.0
#
#
#=====
```

US20120246763	1	GTCGTGCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	50
WO2015103347_	5	GTCGTGCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	54
US20120246763	51	AATTACCACATATTTTTTGTCCACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	100
WO2015103347_	55	AATTACCACATATTTTTTGTCCACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	104

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

US20120246763	101	CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	150
WO2015103347_	105	CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	154
US20120246763	151	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAAATAAACTGCTAGACA	200
WO2015103347_	155	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAAATAAACTGCTAGACA	204
US20120246763	201	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT	250
WO2015103347_	205	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT	254
US20120246763	251	AGTGTGCATGTGATCTCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	300
WO2015103347_	255	AGTGTGCATGTGATCTCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	304
US20120246763	301	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	350
WO2015103347_	305	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	354
US20120246763	351	TTTCTATAGACTAATTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTAGTCTCTA	400
WO2015103347_	355	TTTCTATAGACTAATTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTAGTCTCTA	404
US20120246763	401	AATTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTTAGA	450
		.	
WO2015103347_	405	ATTTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTTAGA	454
US20120246763	451	TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	500
WO2015103347_	455	TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	504
US20120246763	501	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	550
WO2015103347_	505	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	554
US20120246763	551	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	600
WO2015103347_	555	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	604
US20120246763	601	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	650
WO2015103347_	605	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	654
US20120246763	651	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	700
WO2015103347_	655	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	704
US20120246763	701	GCTGTGCGGCATCCAGAAATTGCGTGCGGAGCGGCAGACGTGAGGCGGCA	750
WO2015103347_	705	GCTGTGCGGCATCCAGAAATTGCGTGCGGAGCGGCAGACGTGAGGCGGCA	754
US20120246763	751	CGGCAGGCGGCCTCTTCTCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	800
WO2015103347_	755	CGGCAGGCGGCCTCTTCTCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	804
US20120246763	801	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCTTCCTCGCCCGCGTAATAAATA	850
WO2015103347_	805	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCTTCCTCGCCCGCGTAATAAATA	854
US20120246763	851	GACACCCCTCCACACCTCTTTCCCAACCTCGTGTTTCGTTTCGGAGCGC	900
WO2015103347_	855	GACACCCCTCCACACCTCTTTCCCAACCTCGTGTTTCGTTTCGGAGCGC	904
US20120246763	901	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	950
WO2015103347_	905	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	954
US20120246763	951	TCAAGGTACGCCGCTCATCCTCCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG	1000

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_	955	TCAAGGTACGCCGCTCATCCT-CCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG	1003
US20120246763	1001	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTCAT	1050
WO2015103347_	1004	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTCAT	1053
US20120246763	1051	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1100
WO2015103347_	1054	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1103
US20120246763	1101	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1150
WO2015103347_	1104	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1153
US20120246763	1151	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1200
WO2015103347_	1154	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1203
US20120246763	1201	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1250
WO2015103347_	1204	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1253
US20120246763	1251	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1300
WO2015103347_	1254	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1303
US20120246763	1301	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1350
WO2015103347_	1304	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1353
US20120246763	1351	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAAGGATAAAGGGTCGT	1400
WO2015103347_	1354	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTAT-----TAAAGGGTCGT	1396
US20120246763	1401	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTTAAA	1450
WO2015103347_	1397	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTTAAA	1446
US20120246763	1451	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT	1500
WO2015103347_	1447	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT	1496
US20120246763	1501	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1550
WO2015103347_	1497	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1546
US20120246763	1551	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1600
WO2015103347_	1547	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1596
US20120246763	1601	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1650
WO2015103347_	1597	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1646
US20120246763	1651	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1700
WO2015103347_	1647	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1696
US20120246763	1701	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1750
WO2015103347_	1697	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1746
US20120246763	1751	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1800
WO2015103347_	1747	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1796
US20120246763	1801	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAAACAAGTA	1850

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_	1797	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAACAAGTA	1846
US20120246763	1851	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1900
WO2015103347_	1847	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1896
US20120246763	1901	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTTGCT	1950
WO2015103347_	1897	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTTGCT	1946
US20120246763	1951	TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCTGTTGTTGGGTGATACTTC	2000
WO2015103347_	1947	TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCTGTTGTTGGGTGTTACTTC	1996
US20120246763	2001	TGCAG 2005	
WO2015103347_	1997	TGCAG 2001	

Figura 14 Alineamiento de la SEQ ID NO: 2 de la solicitud con la SEQ ID NO: 53 del documento D1

#=====			
#			
# Aligned_sequences: 2			
# 1: US20120246763A1_53			
# 2: WO2015103347_2			
# Matrix: EDNAFULL			
# Gap_penalty: 10.0			
# Extend_penalty: 0.5			
#			
# Length: 2005			
# Identity: 1995/2005 (99.5%)			
# Similarity: 1995/2005 (99.5%)			
# Gaps: 8/2005 (0.4%)			
# Score: 9944.0			
#			
#			
#=====			
US20120246763	1	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	50
WO2015103347_	5	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	54
US20120246763	51	AATTACCACATATTTTTTTGTCCACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	100
WO2015103347_	55	AATTACCACATATTTTTTTGTCCACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	104
US20120246763	101	CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	150
WO2015103347_	105	CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	154
US20120246763	151	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAAATAAACTGCTAGACA	200
WO2015103347_	155	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAAATAAACTGCTAGACA	204
US20120246763	201	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTATCTTTTT	250
WO2015103347_	205	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTATCTTTTT	254
US20120246763	251	AGTGTGCATGTGATCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	300
WO2015103347_	255	AGTGTGCATGTGATCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	304
US20120246763	301	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	350
WO2015103347_	305	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	354
US20120246763	351	TTTCTATAGACTAATTTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTTAGTCTCTA	400

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_	355	TTTCTATAGACTAATTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTAGTCTCTA	404
US20120246763	401	AATTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTTAGA	450
		.	
WO2015103347_	405	ATTTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTTAGA	454
US20120246763	451	TATAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	500
WO2015103347_	455	TATAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	504
US20120246763	501	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	550
WO2015103347_	505	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	554
US20120246763	551	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	600
WO2015103347_	555	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	604
US20120246763	601	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	650
WO2015103347_	605	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	654
US20120246763	651	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	700
WO2015103347_	655	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	704
US20120246763	701	GCTGTCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGCGGCA	750
WO2015103347_	705	GCTGTCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGCGGCA	754
US20120246763	751	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	800
WO2015103347_	755	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	804
US20120246763	801	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCTTCCTCGCCCGCCGTAATAAATA	850
WO2015103347_	805	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCTTCCTCGCCCGCCGTAATAAATA	854
US20120246763	851	GACACCCCTCCACACCCTCTTTCCCAACCTCGTGTTTCGTTTCGGAGCGC	900
WO2015103347_	855	GACACCCCTCCACACCCTCTTTCCCAACCTCGTGTTTCGTTTCGGAGCGC	904
US20120246763	901	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	950
WO2015103347_	905	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	954
US20120246763	951	TCAAGGTACGCCGCTCATCCTCCCCCCCCCTCTCTACCTTCTCTAG	1000
WO2015103347_	955	TCAAGGTACGCCGCTCATCCT-CCCCCCCCCTCTCTACCTTCTCTAG	1003
US20120246763	1001	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCT	1050
WO2015103347_	1004	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCT	1053
US20120246763	1051	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1100
WO2015103347_	1054	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1103
US20120246763	1101	TGGTTGGGCGGTCTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1150
WO2015103347_	1104	TGGTTGGGCGGTCTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1153
US20120246763	1151	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1200
WO2015103347_	1154	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1203
US20120246763	1201	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1250
WO2015103347_	1204	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1253

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

US20120246763	1251	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1300
WO2015103347_	1254	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1303
US20120246763	1301	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1350
WO2015103347_	1304	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1353
US20120246763	1351	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAGGATAAAGGGTCGT	1400
WO2015103347_	1354	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTAT-----TAAAGGGTCGT	1396
US20120246763	1401	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTA	1450
WO2015103347_	1397	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTA	1446
US20120246763	1451	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAGATGAT	1500
WO2015103347_	1447	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAGATGAT	1496
US20120246763	1501	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1550
WO2015103347_	1497	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1546
US20120246763	1551	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1600
WO2015103347_	1547	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1596
US20120246763	1601	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1650
WO2015103347_	1597	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1646
US20120246763	1651	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1700
WO2015103347_	1647	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1696
US20120246763	1701	GTTACGAGTTTAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1750
WO2015103347_	1697	GTTACGAGTTTAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1746
US20120246763	1751	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1800
WO2015103347_	1747	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1796
US20120246763	1801	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAAACAAGTA	1850
WO2015103347_	1797	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAAACAAGTA	1846
US20120246763	1851	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1900
WO2015103347_	1847	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1896
US20120246763	1901	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTGCT	1950
WO2015103347_	1897	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTGCT	1946
US20120246763	1951	TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCCTGTTGTTTGGTGATACTTC	2000
WO2015103347_	1947	TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCCTGTTGTTTGGTGATACTTC	1996
US20120246763	2001	TGCAG	2005
WO2015103347_	1997	TGCAG	2001

Figura 15 Alineamiento de la SEQ ID NO: 2 de la solicitud con la SEQ ID NO: 145 del documento D1

#=====

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

```
#
# Aligned_sequences: 2
# 1: US20120246763A1_145
# 2: WO2015103347_2
# Matrix: EDNAFULL
# Gap_penalty: 10.0
# Extend_penalty: 0.5
#
# Length: 2005
# Identity:      1994/2005 (99.5%)
# Similarity:    1994/2005 (99.5%)
# Gaps:          8/2005 ( 0.4%)
# Score: 9935.0
#
#
#=====
US20120246763      1  GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA      50
|||||
WO2015103347_      5  GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA      54
|||||
US20120246763     51  AATTACCACATATTTTTTTGTCACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT      100
|||||
WO2015103347_     55  AATTACCACATATTTTTTTGTCACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT      104
|||||
US20120246763    101  CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA      150
|||||
WO2015103347_    105  CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA      154
|||||
US20120246763    151  CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAAATAAACTGCTAGACA      200
|||||
WO2015103347_    155  CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAAATAAACTGCTAGACA      204
|||||
US20120246763    201  TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT      250
|||||
WO2015103347_    205  TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT      254
|||||
US20120246763    251  AGTGTGCATGTGATCTCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA      300
|||||
WO2015103347_    255  AGTGTGCATGTGATCTCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA      304
|||||
US20120246763    301  ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG      350
|||||
WO2015103347_    305  ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG      354
|||||
US20120246763    351  TTTCTATAGACTAATTTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTTAGTCTCTA      400
|||||
WO2015103347_    355  TTTCTATAGACTAATTTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTTAGTCTCTA      404
|||||
US20120246763    401  AATTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTTAGA      450
|.|||||
WO2015103347_    405  ATTTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTTAGA      454
|||||
US20120246763    451  TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCCTTA      500
|||||
WO2015103347_    455  TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCCTTA      504
|||||
US20120246763    501  AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA      550
|||||
WO2015103347_    505  AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA      554
|||||
US20120246763    551  CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC      600
|||||
WO2015103347_    555  CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC      604
|||||
US20120246763    601  AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG      650
|||||
WO2015103347_    605  AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG      654
|||||
```

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

US20120246763	651	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	700	
WO2015103347_	655	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	704	
US20120246763	701	GCTGTGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGGCGGCA	750	
WO2015103347_	705	GCTGTGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGGCGGCA	754	
US20120246763	751	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	800	
WO2015103347_	755	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	804	
US20120246763	801	CCTTTCCACCGCTCCTTCGCTTTCCCTTCCTCGCCGCCGTAATAAATA	850	
WO2015103347_	805	CCTTTCCACCGCTCCTTCGCTTTCCCTTCCTCGCCGCCGTAATAAATA	854	
US20120246763	851	GACACCCCTCCACACCTCTTTCCCAACCTCGTGTTCGTTGCGGAGCGC	900	
WO2015103347_	855	GACACCCCTCCACACCTCTTTCCCAACCTCGTGTTCGTTGCGGAGCGC	904	
US20120246763	901	ACACACACGCAACAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	950	
WO2015103347_	905	ACACACACGCAACAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	954	
US20120246763	951	TCAAGGTACGCCGCTCATCCTCCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG	1000	
WO2015103347_	955	TCAAGGTACGCCGCTCATCCT-CCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG	1003	
US20120246763	1001	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCAT	1050	
WO2015103347_	1004	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCAT	1053	
US20120246763	1051	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1100	
WO2015103347_	1054	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1103	
US20120246763	1101	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1150	
WO2015103347_	1104	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1153	
US20120246763	1151	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1200	
WO2015103347_	1154	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1203	
US20120246763	1201	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1250	
WO2015103347_	1204	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1253	
US20120246763	1251	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1300	
WO2015103347_	1254	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1303	
US20120246763	1301	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1350	
WO2015103347_	1304	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1353	
US20120246763	1351	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAGGATAAAGGGTCGT	1400	
WO2015103347_	1354	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTAT-----TAAAGGGTCGT	1396	
US20120246763	1401	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTA	1450	
WO2015103347_	1397	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTA	1446	
US20120246763	1451	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT	1500	
WO2015103347_	1447	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT	1496	
US20120246763	1501	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1550	

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_	1497		GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1546
US20120246763	1551		TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1600
WO2015103347_	1547		TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1596
US20120246763	1601		TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1650
WO2015103347_	1597		TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1646
US20120246763	1651		GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1700
WO2015103347_	1647		GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1696
US20120246763	1701		GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1750
WO2015103347_	1697		GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1746
US20120246763	1751		ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1800
WO2015103347_	1747		ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1796
US20120246763	1801		CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAACAAGTA	1850
WO2015103347_	1797		CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAACAAGTA	1846
US20120246763	1851		TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1900
WO2015103347_	1847		TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1896
US20120246763	1901		CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTTGCT	1950
WO2015103347_	1897		CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTTGCT	1946
US20120246763	1951		TGGTACTGTTTCTTTTGTCGGATGCTCACCTGTTGTTGGGTGATACTTC	2000
WO2015103347_	1947		TGGTACTGTTTCTTTTGTCGGATGCTCACCTGTTGTTGGGTGTTACTTC	1996
US20120246763	2001	TGCAG	2005	
WO2015103347_	1997	TGCAG	2001	

Figura 16 Alineamiento de la SEQ ID NO: 2 de la solicitud con la SEQ ID NO: 147 del documento D1

#=====				
#				
# Aligned sequences: 2				
# 1: US20120246763A1_147				
# 2: WO2015103347_2				
# Matrix: EDNAFULL				
# Gap_penalty: 10.0				
# Extend_penalty: 0.5				
#				
# Length: 2005				
# Identity: 1995/2005 (99.5%)				
# Similarity: 1995/2005 (99.5%)				
# Gaps: 8/2005 (0.4%)				
# Score: 9944.0				
#				
#				
#=====				
US20120246763	1	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA		50
WO2015103347_	5	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA		54
US20120246763	51	AATTACCACATATTTTTTGTCCACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT		100

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_	55	 AATTACCACATATTTTTTTGTGACACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	104
US20120246763	101	CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA 	150
WO2015103347_	105	CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	154
US20120246763	151	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAAATAAACTGCTAGACA 	200
WO2015103347_	155	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAAATAAACTGCTAGACA	204
US20120246763	201	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT 	250
WO2015103347_	205	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT	254
US20120246763	251	AGTGTGCATGTGATCTCTGTTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA 	300
WO2015103347_	255	AGTGTGCATGTGATCTCTGTTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	304
US20120246763	301	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG 	350
WO2015103347_	305	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	354
US20120246763	351	TTTCTATAGACTAATTTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTAGTCTCTA 	400
WO2015103347_	355	TTTCTATAGACTAATTTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTAGTCTCTA	404
US20120246763	401	AATTTTTTAAACTAAAACCTCTATTTTAGTTTTTTATTTAATAATTTAGA .	450
WO2015103347_	405	ATTTTTTTAAACTAAAACCTCTATTTTAGTTTTTTATTTAATAATTTAGA	454
US20120246763	451	TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA 	500
WO2015103347_	455	TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	504
US20120246763	501	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA 	550
WO2015103347_	505	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	554
US20120246763	551	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC 	600
WO2015103347_	555	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	604
US20120246763	601	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG 	650
WO2015103347_	605	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	654
US20120246763	651	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC 	700
WO2015103347_	655	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	704
US20120246763	701	GCTGTGCGCATCCAGAAATTGCGTGCGGAGCGGCAGACGTGAGGCGGCA 	750
WO2015103347_	705	GCTGTGCGCATCCAGAAATTGCGTGCGGAGCGGCAGACGTGAGGCGGCA	754
US20120246763	751	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT 	800
WO2015103347_	755	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	804
US20120246763	801	CCTTTCCACCGCTCCTTCGCTTTCCCTTCCTCGCCCGCCGTAATAAATA 	850
WO2015103347_	805	CCTTTCCACCGCTCCTTCGCTTTCCCTTCCTCGCCCGCCGTAATAAATA	854
US20120246763	851	GACACCCCTCCACACCCTCTTTCCCAACCTCGTGTTCGTTTCGGAGCGC 	900
WO2015103347_	855	GACACCCCTCCACACCCTCTTTCCCAACCTCGTGTTCGTTTCGGAGCGC	904
US20120246763	901	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT 	950

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_	905	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	954
US20120246763	951	TCAAGGTACGCCGCTCATCCTCCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG	1000
WO2015103347_	955	TCAAGGTACGCCGCTCATCCT-CCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG	1003
US20120246763	1001	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCAT	1050
WO2015103347_	1004	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCAT	1053
US20120246763	1051	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1100
WO2015103347_	1054	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1103
US20120246763	1101	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1150
WO2015103347_	1104	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1153
US20120246763	1151	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1200
WO2015103347_	1154	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1203
US20120246763	1201	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1250
WO2015103347_	1204	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1253
US20120246763	1251	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCTCG	1300
WO2015103347_	1254	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCTCG	1303
US20120246763	1301	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1350
WO2015103347_	1304	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1353
US20120246763	1351	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAAGGATAAAGGGTCGT	1400
WO2015103347_	1354	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTAT-----TAAAGGGTCGT	1396
US20120246763	1401	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAA	1450
WO2015103347_	1397	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAA	1446
US20120246763	1451	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT	1500
WO2015103347_	1447	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT	1496
US20120246763	1501	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1550
WO2015103347_	1497	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1546
US20120246763	1551	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1600
WO2015103347_	1547	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1596
US20120246763	1601	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1650
WO2015103347_	1597	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1646
US20120246763	1651	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1700
WO2015103347_	1647	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1696
US20120246763	1701	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1750
WO2015103347_	1697	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1746
US20120246763	1751	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1800
WO2015103347_	1747	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1796

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

US20120246763	1801	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAACAAGTA	1850
WO2015103347_	1797	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAACAAGTA	1846
US20120246763	1851	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1900
WO2015103347_	1847	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1896
US20120246763	1901	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTTGCT	1950
WO2015103347_	1897	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTTGCT	1946
US20120246763	1951	TGGTACTGTTTCTTTTGTCGATGCTCACCTGTTGTTTGGTGATACTTC	2000
WO2015103347_	1947	TGGTACTGTTTCTTTTGTCGATGCTCACCTGTTGTTTGGTGATACTTC	1996
US20120246763	2001	TGCAG	2005
WO2015103347_	1997	TGCAG	2001

Figura 17 Alineamiento de la SEQ ID NO: 2 de la solicitud con la SEQ ID NO: 149 del documento D1

#=====			
#			
# Aligned_sequences: 2			
# 1: US20120246763A1_149			
# 2: WO2015103347_2			
# Matrix: EDNAFULL			
# Gap_penalty: 10.0			
# Extend_penalty: 0.5			
#			
# Length: 2005			
# Identity: 1994/2005 (99.5%)			
# Similarity: 1994/2005 (99.5%)			
# Gaps: 8/2005 (0.4%)			
# Score: 9935.0			
#			
#			
#=====			
US20120246763	1	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	50
WO2015103347_	5	GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	54
US20120246763	51	AATTACCACATATTTTTTTGTCACACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	100
WO2015103347_	55	AATTACCACATATTTTTTTGTCACACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	104
US20120246763	101	CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	150
WO2015103347_	105	CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	154
US20120246763	151	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAAATAAACTGCTAGACA	200
WO2015103347_	155	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAAATAAACTGCTAGACA	204
US20120246763	201	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTATCTTTTT	250
WO2015103347_	205	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTATCTTTTT	254
US20120246763	251	AGTGTGCATGTGATCTCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	300
WO2015103347_	255	AGTGTGCATGTGATCTCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	304
US20120246763	301	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	350
WO2015103347_	305	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	354

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

US20120246763	351	TTTCTATAGACTAATTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTAGTCTCTA	400
WO2015103347_	355	TTTCTATAGACTAATTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTAGTCTCTA	404
US20120246763	401	AATTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTTAGA	450
		.	
WO2015103347_	405	ATTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTTAGA	454
US20120246763	451	TATAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	500
WO2015103347_	455	TATAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	504
US20120246763	501	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	550
WO2015103347_	505	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	554
US20120246763	551	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	600
WO2015103347_	555	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	604
US20120246763	601	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	650
WO2015103347_	605	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	654
US20120246763	651	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	700
WO2015103347_	655	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	704
US20120246763	701	GCTGTCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGCGGCA	750
WO2015103347_	705	GCTGTCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGCGGCA	754
US20120246763	751	CGGCAGGCGGCCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	800
WO2015103347_	755	CGGCAGGCGGCCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	804
US20120246763	801	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCCTTCCTCGCCCGCCGTAATAAATA	850
WO2015103347_	805	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCCTTCCTCGCCCGCCGTAATAAATA	854
US20120246763	851	GACACCCCTCCACACCTCTTTCCCAACCTCGTGTTTCGTTTCGGAGCGC	900
WO2015103347_	855	GACACCCCTCCACACCTCTTTCCCAACCTCGTGTTTCGTTTCGGAGCGC	904
US20120246763	901	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	950
WO2015103347_	905	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	954
US20120246763	951	TCAAGGTACGCCGCTCATCCTCCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG	1000
WO2015103347_	955	TCAAGGTACGCCGCTCATCCT-CCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG	1003
US20120246763	1001	ATCGGCGATCCGGTCCATGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCAT	1050
WO2015103347_	1004	ATCGGCGATCCGGTCCATGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCAT	1053
US20120246763	1051	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1100
WO2015103347_	1054	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1103
US20120246763	1101	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1150
WO2015103347_	1104	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1153
US20120246763	1151	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1200
WO2015103347_	1154	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1203

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

US20120246763	1201	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1250
WO2015103347_	1204	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1253
US20120246763	1251	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1300
WO2015103347_	1254	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1303
US20120246763	1301	CTTGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1350
WO2015103347_	1304	CTTGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1353
US20120246763	1351	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAAGGATAAAGGGTCGT	1400
WO2015103347_	1354	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTAT-----TAAAGGGTCGT	1396
US20120246763	1401	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAA	1450
WO2015103347_	1397	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAA	1446
US20120246763	1451	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT	1500
WO2015103347_	1447	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT	1496
US20120246763	1501	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1550
WO2015103347_	1497	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1546
US20120246763	1551	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1600
WO2015103347_	1547	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1596
US20120246763	1601	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1650
WO2015103347_	1597	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1646
US20120246763	1651	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1700
WO2015103347_	1647	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1696
US20120246763	1701	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1750
WO2015103347_	1697	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1746
US20120246763	1751	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1800
WO2015103347_	1747	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1796
US20120246763	1801	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAAACAAGTA	1850
WO2015103347_	1797	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAAACAAGTA	1846
US20120246763	1851	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1900
WO2015103347_	1847	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1896
US20120246763	1901	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTGCT	1950
WO2015103347_	1897	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTGCT	1946
US20120246763	1951	TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCCTGTTGTTGGGTGATACTTC	2000
WO2015103347_	1947	TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCCTGTTGTTGGGTGTTACTTC	1996
US20120246763	2001	TGCAG 2005	
WO2015103347_	1997	TGCAG 2001	

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

Figura 18 Alineamiento de la SEQ ID NO: 2 de la solicitud con la SEQ ID NO: 181 del documento D1

#=====			
#			
# Aligned_sequences: 2			
# 1: US20120246763A1_181			
# 2: WO2015103347_2			
# Matrix: EDNAFULL			
# Gap_penalty: 10.0			
# Extend_penalty: 0.5			
#			
# Length: 2005			
# Identity: 1994/2005 (99.5%)			
# Similarity: 1994/2005 (99.5%)			
# Gaps: 8/2005 (0.4%)			
# Score: 9935.0			
#			
#			
#=====			
US20120246763	1	GTCGTGCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	50
WO2015103347_	5	GTCGTGCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA	54
US20120246763	51	AATTACCACATATTTTTTTGTCACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	100
WO2015103347_	55	AATTACCACATATTTTTTTGTCACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT	104
US20120246763	101	CTCTATACATATATTTAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	150
WO2015103347_	105	CTCTATACATATATTTAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA	154
US20120246763	151	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAATAAACTGCTAGACA	200
WO2015103347_	155	CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAATAAACTGCTAGACA	204
US20120246763	201	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT	250
WO2015103347_	205	TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT	254
US20120246763	251	AGTGTGCATGTGATCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	300
WO2015103347_	255	AGTGTGCATGTGATCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA	304
US20120246763	301	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	350
WO2015103347_	305	ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG	354
US20120246763	351	TTTCTATAGACTAATTTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTTAGTCTCTA	400
WO2015103347_	355	TTTCTATAGACTAATTTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTTAGTCTCTA	404
US20120246763	401	AATTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTTAGA	450
		.	
WO2015103347_	405	ATTTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTTAGA	454
US20120246763	451	TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	500
WO2015103347_	455	TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	504
US20120246763	501	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	550
WO2015103347_	505	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	554
US20120246763	551	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	600
WO2015103347_	555	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	604
US20120246763	601	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	650

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_	605		654
US20120246763	651	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	700
WO2015103347_	655	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	704
US20120246763	701	GCTGTGCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGGCGGCA	750
WO2015103347_	705	GCTGTGCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGGCGGCA	754
US20120246763	751	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	800
WO2015103347_	755	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	804
US20120246763	801	CCTTTCCACCGCTCCTTCGCTTTCCCTTCCTCGCCCGCGTAATAAATA	850
WO2015103347_	805	CCTTTCCACCGCTCCTTCGCTTTCCCTTCCTCGCCCGCGTAATAAATA	854
US20120246763	851	GACACCCCTCCACACCTCTTTCCCAACCTCGTGTTCGTTGCGGAGCGC	900
WO2015103347_	855	GACACCCCTCCACACCTCTTTCCCAACCTCGTGTTCGTTGCGGAGCGC	904
US20120246763	901	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	950
WO2015103347_	905	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	954
US20120246763	951	TCAAGGTACGCCGCTCATCCTCCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG	1000
WO2015103347_	955	TCAAGGTACGCCGCTCATCCT-CCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG	1003
US20120246763	1001	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTCAT	1050
WO2015103347_	1004	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTCAT	1053
US20120246763	1051	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1100
WO2015103347_	1054	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1103
US20120246763	1101	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1150
WO2015103347_	1104	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1153
US20120246763	1151	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1200
WO2015103347_	1154	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1203
US20120246763	1201	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1250
WO2015103347_	1204	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1253
US20120246763	1251	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1300
WO2015103347_	1254	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1303
US20120246763	1301	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1350
WO2015103347_	1304	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1353
US20120246763	1351	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAAGGATAAAGGGTCGT	1400
WO2015103347_	1354	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTAT-----TAAAGGGTCGT	1396
US20120246763	1401	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAA	1450
WO2015103347_	1397	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAA	1446
US20120246763	1451	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT	1500

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_	1447	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAGATGAT	1496
US20120246763	1501	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1550
WO2015103347_	1497	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1546
US20120246763	1551	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1600
WO2015103347_	1547	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1596
US20120246763	1601	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1650
WO2015103347_	1597	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1646
US20120246763	1651	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1700
WO2015103347_	1647	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1696
US20120246763	1701	GTTACGAGTTTAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1750
WO2015103347_	1697	GTTACGAGTTTAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1746
US20120246763	1751	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1800
WO2015103347_	1747	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1796
US20120246763	1801	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAAAACAAGTA	1850
WO2015103347_	1797	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAAAACAAGTA	1846
US20120246763	1851	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1900
WO2015103347_	1847	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1896
US20120246763	1901	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTTGCT	1950
WO2015103347_	1897	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTTGCT	1946
US20120246763	1951	TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCTGTTGTTGGGTGATACTTC	2000
WO2015103347_	1947	TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCTGTTGTTGGGTGTTACTTC	1996
US20120246763	2001	TGCAG	2005
WO2015103347_	1997	TGCAG	2001

En consecuencia, la reivindicación 14 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

La reivindicación dependiente 15 no menciona alguna característica que haga nueva la secuencia de polinucleótidos de la reivindicación 14, por lo cual se considera que no es nueva.

Se evidencia que la reivindicación 16 presenta una falsa dependencia de la reivindicación 37, teniendo en cuenta que el capítulo reivindicatorio en estudio sólo contiene 18 reivindicaciones. Adicionalmente, la reivindicación 16 no es nueva de acuerdo a lo divulgado en el documento D1, donde se describen constructos que comprenden un elemento regulador unido operativamente a una molécula de polinucleótido transcribible, unida a una región 3' UTR (Pág. 39, párr. [0055])

Las reivindicaciones dependientes 17 y 18 no mencionan alguna característica que haga nuevo el casete de expresión de la reivindicación 16, por lo cual se considera que no son nuevas.

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

Nivel Inventivo (Art. 18 D 486)

La reivindicación 7 consiste en: *“Un método para expresar una secuencia de codificación heteróloga en una planta transgénica, en donde el método comprende: a) transformar una célula vegetal con un casete de expresión génica que comprende una secuencia de polinucleótidos que contiene la SEO. ID NO: 2 unida de forma operativa a una secuencia de codificación heteróloga, que se une de forma operativa a una región sin traducción 3', en donde la región sin traducción 3' es un segmento sin traducción en el terminal 3' del gen; b) aislar la célula vegetal transformada que comprende el casete de expresión génica; c) regenerar la célula vegetal transformada en una planta transgénica y d) obtener la planta transgénica, en donde la planta transgénica comprende el casete de expresión génica que comprende la secuencia de polinucleótidos que contiene la SEQ ID NO: 2”* (Radicado NC2016/0000501 del 20 de diciembre de 2016).

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

Características técnicas	D1	D2
Una método para expresar una secuencia de codificación heteróloga en una planta transgénica, donde el método comprende:	Un método para expresar una molécula de polinucleótido transcribible que comprende (Pág. 219, reiv. 18)	Un método para expresar una secuencia de interés en una célula de planta que comprende (Pág. 82, reiv. 27)
a) transformar una célula vegetal con un casete de expresión génica que comprende una secuencia de polinucleótidos que contiene la SEQ ID NO: 2 unida de forma operativa a una secuencia de codificación heteróloga, que se une de forma operativa a una región sin traducción 3', en donde la región sin traducción 3' es un segmento sin traducción en el terminal 3' del gen	Transformación de protoplastos de hoja de maíz con los vectores de expresión que comprenden los fragmentos de ADN unidos operativamente a la molécula de polinucleótido heteróloga transcribible (Pág. 44, col izq., párr. [0087], líneas 19 a 22), los constructos comprenden un elemento regulador operativamente unido a un polinucleótido transcribible, unido a una región 3' UTR (Pág. 39, col. izq., párr. [0055], líneas 6 a 9). Transformación de protoplastos de maíz con un casete de expresión que comprende la SEQ ID NO: 145 unida al gen GUS (Pág. 55, col. der., párr. [0108]) y un casete de expresión que comprende la SEQ ID NO: 149 unida al gen GUS (Pág. 57, col. izq., párr. [0113]). Las SEQ ID NO: 145 y SEQ ID NO: 149 presentan 99.5% de identidad con la SEQ ID NO: 2 de la solicitud (ver alineamientos)	Introducir en la célula vegetal la secuencia de nucleótidos de interés unida de forma operativa a un medio para iniciar la transcripción (Pág. 82, reiv. 27). Transformación mediada por <i>Agrobacterium</i> con el vector pDAB108706 (Pág. 50, ejemplo 1, líneas 15 a 19). El vector comprende un promotor bidireccional de ubiquitina 1, las secuencias codificadoras de GUS, YFP y aad-1, unidas a regiones 3' UTR (Pág. 90, Fig. 5, pág. 53, ejemplo 2, líneas 31 y 32, pág. 54, líneas 1 a 3)
b) aislar la célula vegetal transformada que comprende el casete de expresión génica	Producir una célula transformada que comprende el promotor unido operativamente a un polinucleótido transcribible (Pág. 42, col. der., párr. [0073])	Observar la expresión de GUS y YFP en los embriones (Pág. 51, líneas 20 a 26). Aislar los embriones y transferirlos a medios de selección (Pág. 52, líneas 3 a 8)

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 7 porque divulga un método para expresar un polinucleótido transcribible que comprende: transformar un protoplasto de maíz con un casete de expresión que comprende la SEQ ID NO: 145 unida al gen de GUS (Pág. 55, col. der., párr. [0108]) o un casete de expresión que comprende la SEQ ID NO: 149 unida a GUS (Pág. 57, col. izq., párr. [0113]), producir una célula transformada que comprende el promotor unido operativamente a un polinucleótido transcribible (Pág. 42, col. der., párr. [0073]), regenerar la planta transgénica (Pág. 43, col. izq., párr. [0078]) y obtener la planta transgénica, donde la planta expresa el polinucleótido transcribible (Pág. 219, reiv. 18). Las SEQ ID NO: 145 y SEQ ID NO: 149 presentan 99.5% de identidad con la SEQ ID NO: 2 de la solicitud, tal como se evidencia en los alineamientos de las Figuras 19 y 20.

Figura 19 Alineamiento de la SEQ ID NO: 2 de la solicitud con la SEQ ID NO: 145 del documento D1

```
#=====
#
# Aligned sequences: 2
# 1: US20120246763A1_145
# 2: WO2015103347_2
# Matrix: EDNAFULL
# Gap_penalty: 10.0
# Extend_penalty: 0.5
#
# Length: 2005
# Identity: 1994/2005 (99.5%)
# Similarity: 1994/2005 (99.5%)
# Gaps: 8/2005 ( 0.4%)
# Score: 9935.0
#
#=====

US20120246763      1  GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA      50
      |||
WO2015103347_      5  GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA      54

US20120246763     51  AATTACCACATATTTTTTTGTCCACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT      100
      |||
WO2015103347_     55  AATTACCACATATTTTTTTGTCCACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT      104

US20120246763    101  CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA      150
      |||
WO2015103347_    105  CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA      154

US20120246763    151  CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAATAAACTGCTAGACA      200
      |||
WO2015103347_    155  CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAATAAACTGCTAGACA      204

US20120246763    201  TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTATCTTTTT      250
      |||
WO2015103347_    205  TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTATCTTTTT      254

US20120246763    251  AGTGTGCATGTGATCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA      300
      |||
WO2015103347_    255  AGTGTGCATGTGATCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA      304

US20120246763    301  ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG      350
      |||
WO2015103347_    305  ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG      354

US20120246763    351  TTTCTATAGACTAATTTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTATGCTCTA      400
      |||
```

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_	355	TTTCTATAGACTAATTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTAGTCTCTA	404
US20120246763	401	AATTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTTAGA	450
		.	
WO2015103347_	405	ATTTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTTAGA	454
US20120246763	451	TATAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	500
WO2015103347_	455	TATAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCTTTA	504
US20120246763	501	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	550
WO2015103347_	505	AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA	554
US20120246763	551	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	600
WO2015103347_	555	CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC	604
US20120246763	601	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	650
WO2015103347_	605	AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG	654
US20120246763	651	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	700
WO2015103347_	655	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	704
US20120246763	701	GCTGTCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGCGGCA	750
WO2015103347_	705	GCTGTCGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGCGGCA	754
US20120246763	751	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	800
WO2015103347_	755	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	804
US20120246763	801	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCTTCCTCGCCCGCCGTAATAAATA	850
WO2015103347_	805	CCTTTCCCACCGCTCCTTCGCTTTCCTTCCTCGCCCGCCGTAATAAATA	854
US20120246763	851	GACACCCCTCCACACCCTCTTTCCCAACCTCGTGTTTCGTTTCGGAGCGC	900
WO2015103347_	855	GACACCCCTCCACACCCTCTTTCCCAACCTCGTGTTTCGTTTCGGAGCGC	904
US20120246763	901	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	950
WO2015103347_	905	ACACACACGCAACCAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	954
US20120246763	951	TCAAGGTACGCCGCTCATCCTCCCCCCCCCTCTCTACCTTCTCTAG	1000
WO2015103347_	955	TCAAGGTACGCCGCTCATCCT-CCCCCCCCCTCTCTACCTTCTCTAG	1003
US20120246763	1001	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCT	1050
WO2015103347_	1004	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCT	1053
US20120246763	1051	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1100
WO2015103347_	1054	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1103
US20120246763	1101	TGGTTGGGCGGTCTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1150
WO2015103347_	1104	TGGTTGGGCGGTCTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1153
US20120246763	1151	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1200
WO2015103347_	1154	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1203
US20120246763	1201	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1250
WO2015103347_	1204	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1253

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

US20120246763	1251	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1300
WO2015103347_	1254	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1303
US20120246763	1301	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1350
WO2015103347_	1304	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1353
US20120246763	1351	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAGGATAAAGGGTCGT	1400
WO2015103347_	1354	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTAT-----TAAAGGGTCGT	1396
US20120246763	1401	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTA	1450
WO2015103347_	1397	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTA	1446
US20120246763	1451	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAGATGAT	1500
WO2015103347_	1447	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAGATGAT	1496
US20120246763	1501	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1550
WO2015103347_	1497	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1546
US20120246763	1551	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1600
WO2015103347_	1547	TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1596
US20120246763	1601	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1650
WO2015103347_	1597	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1646
US20120246763	1651	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1700
WO2015103347_	1647	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1696
US20120246763	1701	GTTACGAGTTTAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1750
WO2015103347_	1697	GTTACGAGTTTAAGATGATGGATGGAAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1746
US20120246763	1751	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1800
WO2015103347_	1747	ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1796
US20120246763	1801	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAACAAGTA	1850
WO2015103347_	1797	CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAACAAGTA	1846
US20120246763	1851	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1900
WO2015103347_	1847	TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1896
US20120246763	1901	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTTGCT	1950
WO2015103347_	1897	CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTTGCT	1946
US20120246763	1951	TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCCTGTTGTTGGGTGATACTTC	2000
WO2015103347_	1947	TGGTACTGTTTCTTTTGTCCGATGCTCACCCTGTTGTTTGGGTGATACTTC	1996
US20120246763	2001	TGCAG	2005
WO2015103347_	1997	TGCAG	2001

Figura 20 Alineamiento de la SEQ ID NO: 2 de la solicitud con la SEQ ID NO: 149 del documento D1

#=====

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

```
#
# Aligned_sequences: 2
# 1: US20120246763A1_149
# 2: WO2015103347_2
# Matrix: EDNAFULL
# Gap_penalty: 10.0
# Extend_penalty: 0.5
#
# Length: 2005
# Identity:      1994/2005 (99.5%)
# Similarity:    1994/2005 (99.5%)
# Gaps:          8/2005 ( 0.4%)
# Score: 9935.0
#
#
#=====
US20120246763      1  GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA      50
|||||
WO2015103347_      5  GTCGTGCCCCCTCTCTAGAGATAAAGAGCATTGCATGTCTAAAGTATAAAA      54
|||||
US20120246763     51  AATTACCACATATTTTTTTGTGCACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT      100
|||||
WO2015103347_     55  AATTACCACATATTTTTTTGTGCACTTATTTGAAGTGTAGTTTATCTAT      104
|||||
US20120246763    101  CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA      150
|||||
WO2015103347_    105  CTCTATACATATATTTAAACTTCACTCTACAAATAATATAGTCTATAATA      154
|||||
US20120246763    151  CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAAATAAACTGCTAGACA      200
|||||
WO2015103347_    155  CTAAAATAATATTAGTGTTTTAGAGGATCATATAAAATAAACTGCTAGACA      204
|||||
US20120246763    201  TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT      250
|||||
WO2015103347_    205  TGGTCTAAAGGATAATTGAATATTTTGACAATCTACAGTTTTATCTTTTT      254
|||||
US20120246763    251  AGTGTGCATGTGATCTCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA      300
|||||
WO2015103347_    255  AGTGTGCATGTGATCTCTCTGTTTTTTTGCAAATAGCTTGACCTATATA      304
|||||
US20120246763    301  ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG      350
|||||
WO2015103347_    305  ATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGATTTAGGGTTGATGG      354
|||||
US20120246763    351  TTTCTATAGACTAATTTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTTAGTCTCTA      400
|||||
WO2015103347_    355  TTTCTATAGACTAATTTTTTAGTACATCCATTTTATCTTTTTTAGTCTCTA      404
|||||
US20120246763    401  AATTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTTAGA      450
|.|||||
WO2015103347_    405  ATTTTTTTAAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTATTTAATAATTTAGA      454
|||||
US20120246763    451  TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCCTTA      500
|||||
WO2015103347_    455  TATAAAATGAAATAAAATAAATTGACTACAAATAAAACAAATACCCCTTA      504
|||||
US20120246763    501  AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA      550
|||||
WO2015103347_    505  AGAAATAAAAAAACTAAGCAAACATTTTTCTTGTTTCGAGTAGATAATGA      554
|||||
US20120246763    551  CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC      600
|||||
WO2015103347_    555  CAGGCTGTTCAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACACCAACCAGCGAACC      604
|||||
US20120246763    601  AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG      650
|||||
WO2015103347_    605  AGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCTGTAG      654
|||||
```

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

US20120246763	651	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	700
WO2015103347_	655	CTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCC	704
US20120246763	701	GCTGTGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGGCGGCA	750
WO2015103347_	705	GCTGTGGCATCCAGAAATTGCGTGGCGGAGCGGCAGACGTGAGGCGGCA	754
US20120246763	751	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	800
WO2015103347_	755	CGGCAGGCGGCCTCTTCCTCCTCTCACGGCACCGGCAGCTACGGGGGATT	804
US20120246763	801	CCTTTCCACCGCTCCTTCGCTTTCCCTTCCTCGCCGCCGTAATAAATA	850
WO2015103347_	805	CCTTTCCACCGCTCCTTCGCTTTCCCTTCCTCGCCGCCGTAATAAATA	854
US20120246763	851	GACACCCCTCCACACCTCTTTCCCAACCTCGTGTTCGTTTCGGAGCGC	900
WO2015103347_	855	GACACCCCTCCACACCTCTTTCCCAACCTCGTGTTCGTTTCGGAGCGC	904
US20120246763	901	ACACACACGCAACAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	950
WO2015103347_	905	ACACACACGCAACAGATCTCCCCAAATCCAGCCGTCGGCACCTCCGCT	954
US20120246763	951	TCAAGGTACGCCGCTCATCCTCCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG	1000
WO2015103347_	955	TCAAGGTACGCCGCTCATCCT-CCCCCCCCCTCTCTCTACCTTCTCTAG	1003
US20120246763	1001	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCAT	1050
WO2015103347_	1004	ATCGGCGATCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCAT	1053
US20120246763	1051	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1100
WO2015103347_	1054	GTTTGTGTTAGAGCAAACATGTTTCATGTTTCATGTTTGTGATGATGTGGTC	1103
US20120246763	1101	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1150
WO2015103347_	1104	TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGGATACTGTTTCAAGCTACCT	1153
US20120246763	1151	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1200
WO2015103347_	1154	GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTGTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1203
US20120246763	1201	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1250
WO2015103347_	1204	GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1253
US20120246763	1251	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1300
WO2015103347_	1254	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCTCG	1303
US20120246763	1301	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1350
WO2015103347_	1304	CTTGGTTGTGATGATATGGTCTGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTA	1353
US20120246763	1351	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAAGGATAAAGGGTCGT	1400
WO2015103347_	1354	GAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTAT-----TAAAGGGTCGT	1396
US20120246763	1401	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTA	1450
WO2015103347_	1397	TCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTA	1446
US20120246763	1451	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT	1500
WO2015103347_	1447	GGATCTGTATGTATGTGCCTACATCTTCATAGTTACGAGTTTAAAGATGAT	1496
US20120246763	1501	GGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1550

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

WO2015103347_	1497		GGATGGAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGCGGGTTTTAC	1546
US20120246763	1551		TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1600
WO2015103347_	1547		TGATGCATATACAGAGATGCTTTTTTCGCTTGGTTGTGATGATGTGGTC	1596
US20120246763	1601		TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1650
WO2015103347_	1597		TGGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAACCTACCT	1646
US20120246763	1651		GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1700
WO2015103347_	1647		GGTGGATTTATTAATTTTGTATCTTTATGTGTGTGCCATACATCTTCATA	1696
US20120246763	1701		GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1750
WO2015103347_	1697		GTTACGAGTTTAAAGATGATGGATGGAATATTGATCTAGGATAGGTATAC	1746
US20120246763	1751		ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1800
WO2015103347_	1747		ATGTTGATGTGGGTTTTACTGATGCATATACATGATGGCATATGCGGCAT	1796
US20120246763	1801		CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAACAAGTA	1850
WO2015103347_	1797		CTATTCATATGCTCTAACCTTGAGTACCTATCTATTATAATAACAAGTA	1846
US20120246763	1851		TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1900
WO2015103347_	1847		TGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGGATGATGGCATATGCAG	1896
US20120246763	1901		CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTTGCT	1950
WO2015103347_	1897		CAGCTATATGTGGATTTTTTAGCCCTGCCTTCATACGCTATTTATTTGCT	1946
US20120246763	1951		TGGTACTGTTTCTTTGTCCGATGCTCACCCTGTTGTTGGGTGATACTTC	2000
WO2015103347_	1947		TGGTACTGTTTCTTTGTCCGATGCTCACCCTGTTGTTGGGTGTTACTTC	1996
US20120246763	2001	TGCAG	2005	
WO2015103347_	1997	TGCAG	2001	

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 7 y el método divulgado en D1 consiste en que la transformación de la célula vegetal se realiza con un casete de expresión génica que comprende una secuencia de polinucleótidos que contiene la SEQ ID NO: 2 unida de forma operativa a una secuencia de codificación heteróloga.

No se evidencia un efecto técnico asociado al hecho de que el método de expresión se realice transformando una célula vegetal con un casete de expresión que comprende la SEQ ID NO: 2 unida de forma operativa a una secuencia de codificación heteróloga.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el método conocido en D1 para obtener un método alternativo que comprenda la transformación de la célula vegetal con un casete de expresión que comprende la SEQ ID NO: 2 unida de forma operativa a una secuencia de codificación heteróloga”.

Sin embargo, métodos para expresar una secuencia de interés en una célula de planta que comprenden introducir en la célula la secuencia de interés unida de forma operativa a un medio para iniciar la transcripción (Pág. 82, reiv. 27), expresar la

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

secuencia y aislar los embriones a medios de selección (Pág. 52, líneas 3 a 8), regenerar los eventos que expresan los genes de interés (Pág. 51, línea 28, pág. 53, líneas 2 y 3) y obtener plantas completas transformadas (Pág. 50, ejemplo 1, líneas 15 a 19), ya habían sido divulgados en el documento D2, el cual da a conocer un método que comprende la introducción mediada por *Agrobacterium* del vector pDAB108706 (Pág. 50, ejemplo 1, líneas 15 a 19), que contiene un promotor bidireccional de ubiquitina 1 y las secuencias codificadoras de GUS, YFP y aad-1, unidas a regiones 3' UTR (Pág. 90, Fig. 5, pág. 53, ejemplo 2, líneas 31 y 32, pág. 54, líneas 1 a 3); seguido por el análisis de la expresión de GUS y YFP y el aislamiento de los embriones a medios de selección (Pág. 52, líneas 3 a 8), la regeneración de los eventos que expresan los genes de interés (Pág. 51, línea 28, pág. 53, líneas 2 y 3) y la obtención de plantas completas transformadas con el vector pDAB108706 (Pág. 56, ejemplo 6, líneas 15 a 21).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría los métodos para expresar una secuencia de interés del documento D2 en el método divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 7 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 8 a 11 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 7, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

7. Conclusión

Las reivindicaciones 1 a 18 son afectadas por D1 y D2 de acuerdo a lo mostrado en el numeral 6 de este Oficio.

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2012/0246763	1 a 6 y 12 a 18	Novedad
		7 a 11	Nivel inventivo
D2	WO2013/101343	7 a 11	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 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, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. 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.

Oficio N° 14304

Ref. Expediente N° NC2016/0000501

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: TATIANA VARGAS RIVERA
Revisado: JUANITA ANDREA CARVAJAL GUERRA
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ