

Приложение 6

РУКОВОДСТВО С ПОЯСНИТЕЛЬНЫМИ ПРИМЕРАМИ

Версия 1.7

*Одобрено Комитетом по Стандартам ВОИС (КСВ)
на своей одиннадцатой сессии 8 декабря 2023*

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3.26.6.1
УКАЗАТЕЛЬ ПРИМЕРОВ.....	3.26.6.9
ПРИМЕРЫ.....	3.26.6.13
ДОПОЛНЕНИЕ.....	3.26.6.93

ВВЕДЕНИЕ

Данный Стандарт указывает в качестве одной из своих целей “позволить заявителю единообразно составлять перечень последовательностей в заявке на патент, который был бы приемлем как для международных, так и для национальных или региональных процедур.” Цель настоящего Руководства позаботиться о том, чтобы все заявители и Ведомства интеллектуальной собственности (ВИС) понимали и принимали необходимые условия для включения и представления раскрытий последовательностей, так чтобы данная цель была достигнута.

Руководство состоит из данного Введения, указателя примеров, примеров раскрытий последовательностей и Дополнения, содержащего перечень последовательностей в XML с последовательностями, приведёнными в примерах. Данное Введение поясняет некоторые понятия и терминологию, используемые в последующем документе. Примеры иллюстрируют требования конкретных параграфов Стандарта, и каждый пример был обозначен номером наиболее релевантного параграфа. Некоторые примеры дополнительно иллюстрируют и другие параграфы, поэтому соответствующие перекрестные ссылки указаны в конце каждого примера. Указатель приводит номера страниц для примеров и любой указанной перекрёстной ссылки. Каждой последовательности в примере, которая или должна, или может быть включена в перечень последовательностей был присвоен идентификационный номер последовательности (SEQ ID NO) и она представлена в XML формате в [Дополнении](#) к настоящему документу.

Для каждого примера любая пояснительная информация, представленная вместе с последовательностью, должна рассматриваться как полнота раскрытия, относящаяся к данной последовательности. Приведенные ответы учитывают только информацию, явно представленную в примере.

Рекомендации, представленные в этом документе, направлены на подготовку перечня последовательностей для представления на дату подачи патентной заявки. Подготовка перечня последовательностей для представления после даты подачи патентной заявки должна учитывать, может ли предоставленная информация рассматриваться ВИС, как дополнительный объект (признак) к первоначальному раскрытию. Следовательно, возможно, что руководство, представленное в этом документе, может быть неприменимо к перечню последовательностей, представленному после даты подачи заявки на патент.

Подготовка перечня последовательностей

Подготовка перечня последовательностей для заявки на патент предусматривает рассмотрение следующих вопросов:

1. Требуется ли параграф 7 ST.26 включения конкретной раскрытой последовательности?
2. Если включения конкретной раскрытой последовательности не требуется, допускается ли включение такой последовательности согласно ST.26?
3. Если ST.26 требует или допускает включение конкретной раскрытой последовательности, как эта последовательность должна быть представлена в перечне последовательностей?

Относительно первого вопроса, пункт 7 ST.26 (с некоторыми ограничениями) требует включения раскрытой последовательности, в патентной заявке, путем перечисления его остатков, где последовательность содержит десять или более конкретно определенных нуклеотидов или четыре или более конкретно определенных аминокислот.

Что касается второго вопроса, параграф 8 ST.26 запрещает включение любых последовательностей, имеющих менее десяти специально определенных нуклеотидов или четырех специально определенных аминокислот.

Ясное понимание «перечисления его остатков» и «специально определенного» необходимо, чтобы ответить на эти два вопроса.

Что касается третьего вопроса, этот документ представляет раскрытие последовательностей, которое иллюстрирует множество сценариев в сочетании с подробным рассмотрением предпочтительных способов представления каждой последовательности или, если последовательность содержит несколько вариантов - «последовательность, имеющую наибольший охват», в соответствии с данным Стандартом. Поскольку невозможно рассмотреть каждый возможный сценарий нетипичной последовательности, в этом Руководстве делается попытка изложить рассуждения, лежащие в основе подхода к каждому примеру и порядок применения положений ST.26, так чтобы такие же рассуждения могли быть применены к другим сценариям последовательности, не приведенным в качестве примера.

Перечисление остатков

Параграф 3(c) ST.26 определяет «перечисление остатков» как раскрытие последовательности в патентной заявке путем перечисления по порядку каждого остатка последовательности, в которой (i) остаток представляет собой имя, аббревиатуру, символ или структуру; (ii) множество остатков представлено сокращенной формулой. Последовательность должна раскрываться в патентной заявке путём «перечисления остатков» с использованием условно принятых символов, которые представляют собой символы нуклеотидов, представленные в Таблице 1 Раздела 1 Приложения 1 к ST.26 (т.е. символы нижнего регистра или их эквиваленты верхнего регистра¹) и символы аминокислот, представленные в Таблице 3 Раздела 3 Приложения 1 к ST.26 (то есть символы верхнего регистра или их эквиваленты в нижнем регистре¹). Символы, отличные от указанных в этих таблицах, являются «нетрадиционными».

¹ ПРИМЕЧАНИЕ: Несмотря на то, что в раскрытии заявки нуклеотиды или аминокислоты могут быть представлены символами нижнего или верхнего регистра, для последовательности, включённой в перечень последовательностей для представления нуклеотидной последовательности должны использоваться только строчные буквы (см. п. 13 ST.26) и для представления аминокислотной последовательности должны использоваться только заглавные буквы (см. п. 26 ST.26).

Если нерекommenованный символ или сокращение раскрывается как эквивалент условно принятому символу или сокращению (например, “Z₁” означает “A”), или определённой последовательности условно принятых символов (например, “Z₁” означает “agga”), тогда последовательность интерпретируется так, как если бы она была раскрыта с использованием эквивалентных условно принятых символов или сокращений, чтобы определить, подразумевается ли включение в перечень последовательностей по пункту 7 Стандарта ST.26 или запретить включение по пункту 8. Если в качестве нерекommenованного символа нуклеотида используется неоднозначный символ (например, X₁ = инозин или псевдоуридин), но не эквивалентный одному из условно принятых неоднозначных символов в Разделе 1, Таблице 1 (т. е. “m”, “r”, “w”, “s”, “y”, “k”, “v”, “h”, “d”, “b”, или “n”), то остаток интерпретируется как «n» остаток для определения подразумевает ли параграф 7 ST.26 включения последовательности в перечень последовательностей или же параграф 8 ST.26 запрещает включение. Аналогично, если в качестве нерекommenованного символа аминокислоты используется неоднозначный символ (например, «Z₁» означает «A», «G», «S» или «T»), но не эквивалентный одному из условно принятых неоднозначных символов в Разделе 3, Таблице 3 (т. е. B, Z, J или X), то остаток интерпретируется как “X” остаток для определения подразумевает ли параграф 7 ST.26 включения последовательности в перечень последовательностей или же параграф 8 ST.26 запрещает включение.

Будьте внимательны при раскрытии последовательности рекомендуемым образом, однако, в противном случае если последовательность раскрыта нерекommenованным образом, может быть необходима консультация для объяснения раскрытия последовательности.

Даже если использовались условно принятые символы, по-прежнему должны даваться объяснения раскрытия последовательности для подтверждения того, что символ используется рекомендуемым образом. Если символ используется нерекommenованным образом, необходимо пояснение, чтобы определить, подразумевается ли включение последовательности в перечень последовательностей по пункту 7 Стандарта ST.26 или по пункту 8 включение запрещено.

Специально определённые

В параграфе 3(k) ST.26 термин «специально определённые» означает любые нуклеотиды, кроме тех, которые представлены с помощью символа “n”, и любые аминокислоты, кроме тех, которые представлены с помощью символа “X”, из перечисленных в Приложении 1, где «n» и «X» используются обычным образом, как описано в Разделе 1, Таблице 1 (т. е. «a или c или g или t/u; «неизвестный» или «другой») и в Разделе 3, Таблице 3 (т. е. A или R или N или D или C или Q или E или G или H или I или L или K или M или F или P или O или S или U или T или W или Y или V, «неизвестный» или «другой») соответственно. Обсуждение выше, касающееся условно принятых символов или нерекommenованных символов или сокращений и их использования условно принятым или нерекommenованным образом, будет принято во внимание, чтобы определить, являются ли нуклеотид или аминокислота «специально определёнными».

Последовательность, имеющая наибольший охват

Когда последовательность, которая удовлетворяет требованиям пункта 7, раскрывается путем перечисления ее остатков только один раз в заявке, но описывается по-разному в нескольких вариантах осуществления, например в одном варианте осуществления «X» в одном или нескольких местах может представлять собой любую аминокислоту, но в других вариантах осуществления «X» может представлять собой только ограниченное количество аминокислот, ST.26 требует включения в перечень последовательностей только одной последовательности, которая была раскрыта перечислением её остатков. В соответствии с параграфами 15 и 27, где такая последовательность содержит несколько неоднозначных символов «n» или «X», «n» или «X» истолковываются как представляющие любой нуклеотид или аминокислоту, соответственно, в отсутствие дополнительных комментариев. Следовательно, единственной последовательностью,

которую необходимо включить, является последовательность, имеющая наибольший охват. Последовательностью, имеющей наибольший охват, является единственная последовательность, имеющая варианты остатков, которые представлены наиболее ограничивающими неоднозначными символами, которые включают в себя наиболее раскрытые варианты осуществления. Аналогично, когда последовательность раскрывается путем перечисления ее остатков только один раз, но длина последовательности может варьироваться из-за изменения количества копий, самый длинный вариант последовательности считается последовательностью, имеющей наибольший охват. Например, рассмотрим последовательность, которая может содержать от 2 до 5 повторяющихся областей. В этом случае вариант с 5 копиями повтора является последовательностью, имеющей наибольший охват и должен быть включен в перечень последовательностей. Однако включение дополнительных конкретных последовательностей настоятельно рекомендуется, где это целесообразно, например, тех, которые представляют дополнительные варианты осуществления, и являются ключевой частью изобретения. Включение дополнительных последовательностей позволяет проводить более детальный поиск и обеспечивает публикацию объекта, по которому испрашивается патент.

Использование неоднозначного символа

Надлежащее использование неоднозначного символа “n” в перечне последовательностей

Символ “n”

- a. не должен использоваться для представления чего бы то ни было, кроме одного нуклеотида;
- b. будет истолкован как один из символов “a”, “c”, “g”, или “t/u”, за исключением случаев, когда он используется с последующим описанием;
- c. следует использовать для представления любого из следующих нуклеотидов вместе с последующим описанием:
 - i. модифицированный нуклеотид, например природный, синтетический или неприродный, который не может быть представлен иначе, как любой другой символ в Приложении 1 (см. Глава 1; Таблица 1),
 - ii. “неизвестный” нуклеотид, т.е., неустановленный, не раскрытый, или не определённый;
 - iii. «abasic site»; или
- d. может быть использован для представления вариантов последовательности, то есть альтернатив, удалений, вставок или замен, где «n» является наиболее ограничивающим неоднозначным символом.

Надлежащее использование неоднозначного символа “X” в перечне последовательностей

Символ “X”

- a. не должен использоваться для представления чего бы то ни было, кроме одной аминокислоты;
- b. будет истолкован как один из символов “A”, “R”, “N”, “D”, “C”, “Q”, “E”, “G”, “H”, “I”, “L”, “K”, “M”, “F”, “P”, “O”, “S”, “U”, “T”, “W”, “Y”, or “V”, за исключением случаев, когда он используется с последующим описанием;

с. следует использовать для представления любой из следующих аминокислот вместе с последующим описанием:

- i. модифицированная аминокислота, которая не может быть представлена иначе, как любым другим символом в Приложении 1 (см. Глава 3; Таблица 3),
- ii. “неизвестная” аминокислота, т.е., неустановленная, не раскрытая, или не определённая; или

d. может быть использован для представления вариантов последовательности, то есть альтернатив, удалений, вставок или замен, где “X” является наиболее ограничивающим неоднозначным символом.

Аннотирование модифицированных остатков

Настоящий Стандарт требует, чтобы «модифицированные» остатки были аннотированы в соответствии с параграфом 17 для нуклеотидов и в соответствии с параграфом 30 для аминокислот.

Параграф 3(e) ST.26 определяет «модифицированную аминокислоту» как любую аминокислоту, описанную в параграфе 3(a), кроме L-аланина, L-аргинина, L-аспарагина, L-аспарагиновой кислоты, L-цистеина, L-глутамина, L-глутаминовой кислоты, L-глицина, L-гистидина, L-изолейцина, L-лейцина, L-лизина, L-метионина, L-фенилаланина, L-пролина, L-пирролизина, L-серина, L-селеноцистеина, L-треонина, L-триптофана, L-тирозина или L-валина. Точно так же Стандарт определяет «модифицированный нуклеотид» как любой нуклеотид, как описано в параграфе 3(g), кроме дезоксиаденозина 5'-монофосфата, дезоксигуанозина 5'-монофосфата, дезоксцитидина 5'-монофосфата, дезокситимидина-5'-монофосфата, аденозина-5'-монофосфата, гуанозина-5'-монофосфата, цитидина 5'-монофосфата, или уридина 5'-монофосфата (ST.26, п. 3(f)).

Основываясь на приведенных выше определениях, модификации азотистых оснований или сахаро-фосфатного остова нуклеиновой кислоты и модификации R-групп аминокислоты или пептидного остова пептида приводят к одному или нескольким «модифицированным нуклеотидам» или «модифицированным аминокислотам» соответственно. Следовательно, такие нуклеотиды и аминокислоты должны быть аннотированы. Примеры модификации остова включают аналоги нуклеотидов, таких как пептидно - нуклеиновые кислоты (PNAs), гликоль - нуклеиновые кислоты (GNAs) и D-аминокислоты.

Обратите внимание, что модификация концевой аминокислоты пептида или концевого нуклеотида нуклеиновой кислоты не обязательно приводит к «модифицированной аминокислоте» или «модифицированному нуклеотиду». Нужно посмотреть на концевую модификацию и определить, изменяет ли модификация химическую структуру остатка таким образом, что остаток выходит за рамки исключений, изложенных в параграф 3(e) и 3(f). Например, пептид, в котором С-концевой остаток связан со структурой (такой как часть разветвленной последовательности – см. пептид №2 в примере 7(b)-3) через обычную амидную связь не считается «модифицированным остатком» и, следовательно, не требует аннотирования. Точно так же пептид, в котором N-концевой остаток связан амидной связью с биотином не считается «модифицированным остатком» и поэтому не требует аннотирования. В обоих сценариях структура остатка, участвующего в С-концевой или N-концевой связи, не отличается от обычных аминокислот, указанных в параграфе 3(e) Стандарта.

Напротив, концевые модификации, которые изменяют химическую структуру остатка, считаются «модифицированными остатками» и должны быть аннотированы. Например, метилирование С-конца в примере 3(с)-1 действительно изменяет химическую структуру концевого остатка, так как метильная группа заменяет гидроксил, обычно присутствующий в альфа-карбоксильной группе. Следовательно, этот метилированный лизин должен быть помечен как «модифицированный остаток».

Обратите внимание, что заявитель должен будет оценить каждую модификацию концевого остатка в пронумерованной последовательности и определить, изменилась ли структура концевого остатка. Если структура модифицированного остатка отличается от обычных аминокислот или нуклеотидов, указанных в параграфах 3(е) и 3(f) Стандарта, то модификация должна быть аннотирована.

Наконец, всегда рекомендуется, чтобы заявители включали в свои перечни последовательностей как можно больше информации, чтобы представлять свои раскрытия как можно точнее. Таким образом, даже если модификация не требует аннотирования, её желательно включать.

Следует отметить, что аннотирование вариантов перечисляемой исходной последовательности должно соответствовать требованиям параграфов 93-100 ST.26. Модификации, которые раскрываются как варианты перечисляемой последовательности, могут не включаться в перечень последовательностей. Для определения термина аннотирование вариантов см. параграфы 93-95 ST.26.

Представление модифицированных остатков

В ST.26 указано, что модифицированные нуклеотиды и аминокислоты должны быть представлены в перечне последовательностей как соответствующие немодифицированные остатки, когда это возможно (см. параграфы 16 и 29). Обратите внимание, что эта рекомендация означает «следовало бы» — «настоятельно рекомендуемый подход, но не требование» (см. параграф 4(d)). Решение о том, будет ли модифицированный остаток представлен соответствующим немодифицированным остатком или переменными «n» или «X», остается на усмотрение заявителя.

Как правило, если остаток модифицирован путём добавления фрагмента, например, метилированием или ацетилированием, и структура немодифицированного остатка в целом неизменна, то рекомендуется представление немодифицированным остатком. Например, метилированный аденозин предпочтительно должен быть представлен буквой «a» в перечне последовательностей. Обычно, когда модифицированный остаток структурно отличается от любого немодифицированного остатка, тогда для представления рекомендуются «n» или «X». Например, норлейцин представляет собой изомер лейцина, а его боковая цепь представляет собой линейную структуру из 4 атомов углерода. Лейцин также имеет цепь из 4 атомов углерода, но она разветвлена у второго атома углерода. Следовательно, норлейцин — это не просто результат модификации, добавленной к лейцину, но совершенно другая (хотя и родственная) структура. Поэтому рекомендуется, чтобы норлейцин был представлен знаком «X» в перечне последовательностей.

Нуклеотид считается «специально определенным», когда он представлен чем-либо, кроме «n», а аминокислота «специально определена», когда она представлена чем-либо, кроме «X» (см. ST.26, параграф 3(k)). Следовательно, 2'-О-метиладенозин, представленный как «a» в последовательности, является специально определенным, тогда как норлейцин, представленный «X» в последовательности, не является специально определённым.

Таблица А – Условно принятые символы нуклеотидов и определения

Символ	Определения
a	аденин / Adenine
c	цитозин / Cytosine
g	гуанин / Guanine
t	тимин в ДНК/урацил в РНК Thymine in DNA /Uracil in RNA (t/u)
m	а или с
r	а или g
w	а или t/u
s	с или g
y	с или t/u
k	g или t/u
v	а или с или g; не t/u
h	а или с или t/u; не g
d	а или g или t/u; не с
b	с или g или t/u; не а
n	а или с или g или t/u; “unknown” или “other”

Таблица В – Условно принятые символы аминокислот, трёхбуквенные коды и определения

Символ	3-буквенный код	Определение
A	Ala	Аланин/Alanine
R	Arg	Аргинин/Arginine
N	Asn	Аспарагин/Asparagine
D	Asp	Аспарагиновая кислота (Аспартат)/ Aspartic acid (Aspartate)
C	Cys	Цистеин /Cysteine
Q	Gln	Глутаминовая кислота (Глутамат)/ Glutamic acid (Glutamate)
E	Glu	Глутамин /Glutamine
G	Gly	Глицин/Glycine
H	His	Гистидин/Histidine
I	Ile	Изолейцин/Isoleucine
L	Leu	Лейцин/Leucine
K	Lys	Лизин/Lysine
M	Met	Метионин/Methionine
F	Phe	Фенилаланин/Phenylalanine
P	Pro	Пролин/Proline
O	Pyl	Пирролизин/Pyrrolysine
S	Ser	Серин/Serine
U	Sec	Селеноцистеин/Selenocysteine
T	Thr	Треонин/Threonine
W	Trp	Триптофан/Tryptophan
Y	Tyr	Тирозин/Tyrosine
V	Val	Валин/Valine
B	Asx	Аспарагиновая кислота или Аспарагин/Aspartic Acid or Asparagine
Z	Glx	Глутамин или Глутаминовая кислота/Glutamine or Glutamic acid
J	Xle	Лейцин или Изолейцин/Leucine or Isoleucine
X	Xaa	А или R или N или D или C или Q или E или G или H или I или L или K или M или F или P или O или S или U или T или W или Y или V; "unknown" или "other"

УКАЗАТЕЛЬ ПРИМЕРОВ

	Страница
<i>Параграф 3(a) – определение “аминокислоты”</i>	13
Пример 3(a)-1: D-аминокислоты	13
<i>Параграф 3(c) – определение “перечисления остатков”</i>	14
Пример 3(c)-1: Перечисление аминокислот в химической структуре	14
Пример 3(c)-2: Сокращенная формула для аминокислотной последовательности ...	15
<i>Параграф 3(g) – Определение “нуклеотид”</i>	17
Пример 3(g)-1: Нуклеотидная последовательность прервана C3 спейсером	17
Пример 3(g)-2: Нуклеотидная последовательность с альтернативными остатками, включая C3 спейсер	18
Пример 3(g)-3: Abasic site (AP-сайт)	20
Пример 3(g)-4: Аналоги нуклеиновой кислоты	21
<i>Параграф 3(k) – Определение “специально определённый”</i>	22
Пример 3(k)-1: Неоднозначные символы нуклеотидов	22
Пример 3(k)-2: Неоднозначный символ “n” используемый как условно принятым, так и нерекомендованным образом	23
Пример 3(k)-3: Неоднозначный символ “n” используемый нерекомендованным образом	25
Пример 3(k)-4: Неоднозначные символы, отличные от “n” являются “специально определёнными”	26
Пример 3(k)-5: Неоднозначное сокращение “Хаа” используется нерекомендованным образом	27
<i>Параграф 7(a) – Нуклеотидные последовательности обязательные в перечне последовательностей</i>	28
Пример 7(a)-1: Разветвленная нуклеотидная последовательность	28
Пример 7(a)-2: Линейная нуклеотидная последовательность, имеющая вторичную структуру	30
Пример 7(a)-3: Неоднозначные символы нуклеотидов, используемые нерекомендуемым образом	32
Пример 7(a)-4: Неоднозначные символы нуклеотидов, используемые нерекомендуемым образом	33

Пример 7(a)-5: Нерекомендованные символы нуклеотидов	34
Пример 7(a)-6: Нерекомендованные символы нуклеотидов	35
Пример 7(a)-7: Инвертированные нуклеотиды I.....	37
Пример 7(a)-8: Инвертированные нуклеотиды II.....	39
<i>Параграф 7(b) – Аминокислотные последовательности, требуемые (обязательные) в перечне последовательностей.....</i>	<i>41</i>
Пример 7(b)-1: Четыре и более специально определённых аминокислоты	41
Пример 7(b)-2: Разветвленная аминокислотная последовательность	42
Пример 7(b)-3 Разветвленная аминокислотная последовательность.....	45
Пример 7(b)-4: Циклический пептид, содержащий разветвленную аминокислотную последовательность.....	46
Пример 7(b)-5: Циклический пептид, содержащий разветвленную аминокислотную последовательность	49
<i>Параграф 11(a) – Нуклеотидная последовательность из двух цепочек – полностью комплементарная</i>	<i>51</i>
Пример 11(a)-1: Нуклеотидная последовательность из двух цепочек – одинаковой длины.....	51
<i>Параграф 11(b) – Двухцепочечная нуклеотидная последовательность – не полностью комплементарная</i>	<i>52</i>
Пример 11(b)-1: Двухцепочечная нуклеотидная последовательность – разной длины	52
Пример 11(b)-2: Двухцепочечная нуклеотидная последовательность – без сегмента спаривания оснований.....	53
<i>Параграф 12 – Циклическая последовательность нуклеотидов.....</i>	<i>54</i>
Пример 12-1: Циклическая последовательность нуклеотидов	54
<i>Параграф 14 – Символ “t” рассматривается как урацил в RNA.....</i>	<i>55</i>
Пример 14-1: Символ “t” представляет урацил в RNA	55
<i>Параграф 27 – Должен быть использован наиболее ограничивающий неоднозначный символ.....</i>	<i>57</i>
Пример 27-1: Сокращённая формула для аминокислотной последовательности.....	57
Пример 27-2: Сокращённая формула - менее четырех специально определенных аминокислот	59
Пример 27-3: Сокращённая формула – четыре или более специально определённых аминокислот	61

Параграф 28 – Аминокислотные последовательности, разделённые символами внутреннего разграничения..... 63

Пример 28-1: Кодированная нуклеотидная последовательность и кодируемая аминокислотная последовательность..... [63](#)

Параграф 29 – Представление «другой» аминокислоты..... 65

Пример 29-1: Наиболее ограничивающий неоднозначный символ для “other” аминокислоты [65](#)

Пример 29-2: Использование соответствующей немодифицированной аминокислоты [66](#)

Параграф 30 – Аннотирование модифицированной аминокислоты..... 68

Пример 30-1 – Функциональный ключ “CARBONYD” [68](#)

Пример 30-2: Посттрансляционно модифицированные аминокислоты..... [69](#)

Параграф 36 - Последовательности, содержащие участки с точным количеством смежных «n» или «X» остатков..... 70

Пример 36-1: Последовательность с участком известного количества «X» остатков, представленная как единая последовательность [70](#)

Пример 36-2: Последовательность с несколькими участками с известным количеством или диапазоном «X» остатков, представленных в виде одной последовательности [71](#)

Пример 36-3: Последовательность с несколькими участками с известным количеством или диапазоном «X» остатков, представленных в виде одной последовательности [72](#)

Параграф 37 - Последовательности, содержащие участки с неизвестным количеством «n» или «X» смежных остатков 74

Пример 37-1: Последовательность с участками с неизвестным количеством «X» остатков не должна быть представлена как единая последовательность..... [74](#)

Пример 37-2: Последовательность с участками с неизвестным количеством «X» остатков не должна быть представлена как единая последовательность..... [75](#)

Параграф 55 – Нуклеотидная последовательность, которая содержит как ДНК, так и РНК фрагменты..... 77

Пример 55-1: Комбинированная молекула ДНК / РНК..... [77](#)

Параграф 89 – Функциональный ключ “CDS” 78

Пример 89-1: Кодированная нуклеотидная последовательность и кодируемая аминокислотная последовательность..... [78](#)

Пример 89-2: Местоположение признака не предусмотренного (выходящего за пределы) в раскрытии последовательности.....	79
<i>Параграф 92 - Аминокислотная последовательность, кодируемая кодирующей последовательностью.....</i>	<i>81</i>
Пример 92-1: Аминокислотная последовательность, кодируемая кодирующей последовательностью с интронами.....	81
<i>Параграф 93 - Исходная последовательность и вариант, перечисленные каждый своими остатками.....</i>	<i>83</i>
Пример 93-1: Представление перечисляемых вариантов	83
Пример 93-2: Представление перечисляемых вариантов	84
Пример 93-3: Представление согласованной последовательности.....	85
<i>Параграф 94 – Вариант последовательности раскрытой как единая последовательность с перечисленными альтернативными остатками.....</i>	<i>87</i>
Пример 94-1: Представление одной последовательности с перечисленными альтернативными аминокислотами	87
Пример 94-2: Представление одиночной последовательности с перечисленными альтернативными аминокислотами, которые могут быть модифицированными аминокислотами.....	88
<i>Параграф 95 (a) - Вариант последовательности, раскрытой только посредством ссылки на исходную последовательность с несколькими независимыми вариациями.....</i>	<i>89</i>
Пример 95 (a) -1: Представление варианта последовательности посредством аннотирования исходной последовательности	89
<i>Параграф 95 (b) - вариант последовательности, раскрытой только посредством ссылки на основную последовательность с множеством взаимозависимых вариаций.....</i>	<i>91</i>
Пример 95 (b) -1: Представление отдельных вариантов последовательностей с несколькими взаимозависимыми вариациями	91

ПРИМЕРЫ

Параграф 3(a) - Определение “аминокислоты”

Пример 3(a)-1: D-аминокислоты

Заявка на патент описывает следующую последовательность:

Cyclo (D-Ala-D-Glu-Lys-Nle-Gly-D-Met-D-Nle)

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(тей)?

Да

Параграф 3(a) Стандарта определяет «аминокислоту» как включающую «D-аминокислоты» и аминокислоты, содержащие модифицированные или синтетические боковые цепи. На основании этого определения, приведённый пептид содержит пять специально определённых аминокислот (D-Ala, D-Glu, Lys, Gly и D-Met). Следовательно, последовательность должна быть включена в перечень последовательностей, как того требует параграф 7 (b) ST.26.

Вопрос 3: Как последовательность(и) должны быть представлены в перечне последовательностей?

Параграф 29 требует, чтобы D-аминокислоты были представлены в последовательности как соответствующая немодифицированная L-аминокислота. Кроме того, любая модифицированная аминокислота, которая не может быть представлена каким-либо другим символом в Таблице 3 Раздела 3 Приложения I, должна быть представлена символом «X».

В этом примере последовательность содержит три D-аминокислоты, которые могут быть представлены немодифицированной L-аминокислотой в Таблице 3 Раздела 3 Приложения I, одной L-аминокислотой (Nle) и одной D-аминокислотой (D -Nle), которая должна быть представлена символом «X».

Параграф 25 указывает, что, когда аминокислотные последовательности имеют циклическую (кольцевую) конфигурацию и кольцо состоит исключительно из аминокислотных остатков, связанных пептидными связями, заявитель должен выбрать аминокислоту с положением остатка номер 1. Соответственно, последовательность может быть представлена как:

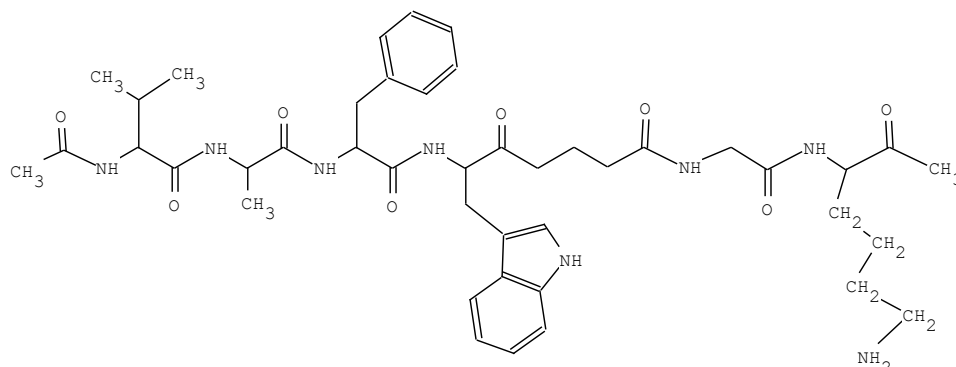
AEKXGMX (SEQ ID NO: 1)

или в других случаях, с любой другой аминокислотой в последовательности с положением остатка номер 1. Для каждой D-аминокислоты должен быть указан функциональный ключ «SITE» и квалификатор «note» с полным, несокращённым названием D-аминокислоты в качестве значения квалификатора, например, D-аланин и D-норлейцин. Кроме того, функциональный ключ «SITE» и квалификатор «note» должны быть обеспечены аббревиатурой для L-норлейцина в качестве значения квалификатора, то есть «Nle», как указано в Таблице 4, Раздела 4, Приложения I. Наконец, должны быть приведены функциональный ключ «REGION» и квалификатор «note», указывающие, что пептид является циклическим (кольцевым).

Соответствующие параграфы ST.26: 3(a), 7(b), 25, 26, 29, 30 и 31

Параграф 3(с) – определение “перечисления остатков”

Пример 3(с)-1: Перечисление аминокислот в химической структуре



Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности (тей)?

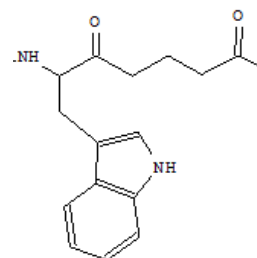
ДА

Представленный пептид, проиллюстрированный как структура, содержит, по меньшей мере, четыре специально определенные аминокислоты. Следовательно, последовательность должна быть включена в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как должна быть представлена последовательность в перечне последовательностей?

Последовательность может быть представлена как:

VAFXGK (SEQ ID NO: 2)



где «X» представляет “other” («другую») модифицированную аминокислоту, для которой требуется функциональный ключ «SITE» совместно с квалификатором «note». Квалификатор «note» предоставляет полное, несокращенное название модифицированного триптофана на позиции 4 представленного пептида, например “6-amino-7-(1H-indol-3-yl)-5-oxoheptanoic acid”. Метилирование С-конца изменяет химическую структуру конечного лизина, т.к. -ОН на конце заменяется на -CH₃. Из-за этого структурного изменения лизин в последовательности считается «модифицированной аминокислотой». Соответственно, функциональный ключ «SITE» и квалификатор «note» необходимы для указания метилирование С-конца. Однако валин не считается «модифицированной аминокислотой», поскольку добавление ацетильной группы валина включает обычную пептидную связь. Ацилирование не изменяет структуру валина. Соответственно, для указания ацетилирование N-конца

Альтернативно, последовательность может быть представлена как:

VAFW (SEQ ID NO: 3)

Функциональный ключ “SITE” и квалификатор “note” требуются для обозначения модифицированного триптофана на позиции 4 представленного пептида со значением: : “C-terminus linked via a glutaraldehyde bridge to dipeptide GK”. Кроме того, дополнительный функциональный ключ «SITE» в положении 1 и квалификатор «note» следует включать для обозначения ацетилирования N-конца.

Соответствующие параграфы ST.26: 3(с), 7(b), 29, 30 и 31

Пример 3(с)-2: Сокращенная формула для аминокислотной последовательности

$(G_4Z)_n$

Где G= Глицин, z = любая аминокислота и переменная n могут быть любым целым числом.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности (тей)?

ДА

Описание указывает, что «n» может быть «любым целым числом»; следовательно, наиболее охватывающий вариант «n» - неопределенный. Поскольку «n» является неопределенным, формула пептида не может быть развернута до определенной длины, и, следовательно, должна быть рассмотрена нерасширенная формула.

Представленный пептид с нерасширенной формулой («n» = 1) содержит четыре специально определенные аминокислоты, каждая из которых представляет собой Gly, и символ «z». Условно «Z» является символом «глутамина или глутаминовой кислоты»; однако, пример определяет «z» как «любая аминокислота». В соответствии с ST.26 аминокислота, которая специально не определена, обозначена как «X». На основании этого анализа представленный пептид, то есть GGGGX, содержит четыре глициновых остатка, которые перечислены и специально определены. Таким образом, пункт 7 (b) ST.26 требует включения последовательности в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как должна быть представлена последовательность в перечне последовательностей?

В последовательности используется нетрадиционный символ «z», определение которого должно быть установлено из описания (см. Введение к этому документу). Поскольку «z» определяется как любая аминокислота, рекомендуемым символом, используемым для обозначения этой аминокислоты, является «X». Следовательно, последовательность должна быть представлена в виде одной последовательности:

GGGGX (SEQ ID NO: 4)

и снабжена комментарием с функциональным ключом REGION, местоположением признака ">5" (соответствует >5), с квалификатором note со значением «Вся последовательность аминокислот 1-5 может повторяться один или несколько раз».

Согласно параграфу 27, «X» будет истолковываться как любое из «A», «R», «N», «D», «C», «Q», «E», «G», «H», «I», «L», «K», «M», «F», «P», «O», «S», «U», «T», «W», «Y» или «V», за исключением случаев, когда он используется с последующим описанием в таблице характеристик. Поскольку в этом примере «X» представляет «любую аминокислоту», то его следует аннотировать с помощью функционального ключа VARIANT и квалификатора note со значением «X может быть любой аминокислотой».

Где это практически возможно, к каждому «X» должен быть индивидуальный комментарий. Однако область смежных остатков «X» или множество остатков «X», распределенных по всей последовательности, могут быть совместно описаны с помощью функционального ключа VARIANT с использованием синтаксиса «x..y» в качестве дескриптора местоположения, где x и y - положения первого и последнего остатков «X» и квалификатора note со значением «X может быть любой аминокислотой».

ВНИМАНИЕ: Выбранное представление последовательности, указанной выше, направлено на предоставление перечня последовательностей на дату подачи патентной заявки. К перечню последовательностей, представленному после даты подачи патентной заявки, такое же представление может не применяться, поскольку необходимо рассмотреть вопрос о том, может

ли предоставленная информация быть рассмотрена IPO, на предмет добавления объекта (признака) к первоначальному раскрытию.

Соответствующие параграфы ST.26: 3(c), 7(b) и 27

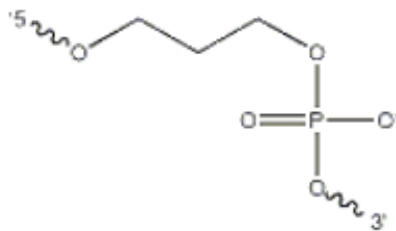
Параграф 3(g) - Определение “нуклеотид”

Пример 3(g)-1: Нуклеотидная последовательность прервана С3 спейсером

В патентной заявке раскрыта следующая последовательность:

atgcatgcatgcncggcatgcatgc

где n = С3 спейсер со следующей структурой:



Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

Представленная последовательность содержит два сегмента специально определенных нуклеотидов, разделенных спейсером С3.

Спейсер С3 не является нуклеотидом в соответствии с пунктом 3 (g); условно принятый символ «n» используется нереконструируемым образом (см. Введение к этому документу). Следовательно, каждый сегмент представляет собой отдельную нуклеотидную последовательность. Поскольку каждый сегмент содержит более 10 специально определенных нуклеотидов, оба должны быть включены в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Каждый сегмент должен быть включен в перечень последовательностей, как отдельная последовательность, каждая со своим собственным идентификационным номером последовательности:

atgcatgcatgc (SEQ ID NO: 5)

cggcatgcatgc (SEQ ID NO: 6)

В каждом сегменте цитозин, который присоединен к спейсеру С3, должен быть дополнительно описан в таблице характеристик с использованием функционального ключа «misc_feature» и квалификатора «note». Значение квалификатора «note», которое является «свободным текстом» (“free text”), должно указывать на наличие спейсера, который присоединен к другой нуклеиновой кислоте, и идентифицировать спейсер либо по его полному не сокращенному химическому названию, либо по его общепринятому названию, например, С3 спейсер.

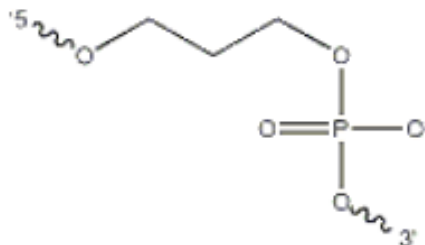
Соответствующие параграфы ST.26: 3(g), 7(a), и 15

Пример 3(g)-2: Нуклеотидная последовательность с альтернативными остатками, включая C3 спейсер

В патентной заявке раскрыта следующая последовательность:

atgcatgcatgcncggcatgcatgc

Где n = c, a, g, или C3 спейсер со следующей структурой:



Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

В представленной последовательности имеется 24 специально определенных остатка, разделённых переменной «n». Пояснение в раскрытии последовательности необходимо принять во внимание, чтобы определить, используется ли «n» рекомендуемым или нерекондуемым образом (см. Введение к этому документу).

В раскрытии указывается, что n = c, a, g или спейсер C3. «n» является условно принятым символом, используемым нерекондуемым способом, поскольку он описан как включающий спейсер C3, который не соответствует определению нуклеотида. Символ «n» также описывается как включающий «c», «a» или «g»; следовательно, ST.26 требует включения 25 нуклеотидной последовательности в перечень последовательностей. Поскольку два сегмента, разделенных спейсером C3, являются различными последовательностями из 25 нуклеотидной последовательности, то могут быть включены две 12 нуклеотидные последовательности.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

В примере указывается, что «n = c, a, g или спейсер C3». Как описано выше, спейсер C3 не является нуклеотидом. Согласно параграфу 15, символ «n» не должен использоваться для обозначения чего-либо, кроме нуклеотида; поэтому символ «n» не может представлять спейсер C3 в перечне последовательностей.

В параграфе 15 также указывается, что в тех случаях, когда применим неоднозначный символ, следует использовать наиболее ограничивающий символ. Символ «v» обозначает «a или c или g» в соответствии с Приложением I, Разделом 1, Таблицей 1, и является более ограничительным, чем «n».

Если переменная «n» в этом примере представляет собой c, a или g, то единственная последовательность, перечисленная её остатками, включает в себя наиболее раскрытые варианты осуществления и, следовательно, является самой охватывающей последовательностью (см. Введение к этому документу), которая должна быть включена в перечень последовательностей:

atgcatgcatgcvcgcatgcatgc (SEQ ID NO: 7)

Настоятельно рекомендуется включать любые дополнительные последовательности, существенные для раскрытия или формулы изобретения, как описано во Введении к этому документу.

Если в данном примере переменная «n» представляет собой спейсер C3, последовательность можно рассматривать как два отдельных сегмента специально определенных нуклеотидов с каждой стороны от переменной «n», то есть atgcatgcatgc (SEQ ID NO: 8); и cggcatgcatgc (SEQ ID NO: 9). Если это существенно для раскрытия или формулы изобретения, эти две последовательности также должны быть включены в перечень последовательностей, каждая со своим собственным идентификационным номером последовательности.

Цитозин в каждом сегменте, который присоединен к спейсеру C3, должен быть дополнительно описан в таблице характеристик с использованием функционального ключа «misc_feature» и квалификатора «note». Значение квалификатора «note», которое представляет собой “free text” («свободный текст»), должно указывать на наличие спейсера, который присоединен к другой нуклеиновой кислоте, и идентифицировать спейсер либо по его полному не сокращенному химическому названию, либо по общепринятому названию, например, C3 спейсер.

ВНИМАНИЕ: Выбранное представление последовательности, указанной выше, направлено на предоставление перечня последовательностей на дату подачи патентной заявки. К перечню последовательностей, представленному после даты подачи патентной заявки, такое же представление может не применяться, поскольку необходимо рассмотреть вопрос о том, может ли предоставленная информация быть рассмотрена IPO, на предмет добавления объекта (признака) к первоначальному раскрытию.

Соответствующие параграфы ST.26: 3(g), 7(a), и 15

Пример 3(g)-3: AP-сайт (Abasic site)

В патентной заявке описана следующая последовательность:

gagcattgac-AP-taaggct

Где AP это AP-сайт (abasic site - участок с удаленными азотистыми основаниями)

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

Специально определенные остатки представленной последовательности разделяются посредством abasic site. 5' позиция abasic site содержит 10 нуклеотидов, а 3' позиция abasic site содержит 7 нуклеотидов. Параграф 3 (g) (ii) (2) определяет abasic site как «нуклеотид», когда он является частью нуклеотидной последовательности. Следовательно, abasic site в этом примере считается «нуклеотидом» для определения того, должна ли последовательность быть включена в перечень последовательностей и каким образом. Соответственно, остатки на каждой позиции abasic site являются частью единой пронумерованной последовательности, содержащей всего 18 нуклеотидов, 17 из которых специально определены. Следовательно, последовательность должна быть включена как одна последовательность в перечень последовательностей, как того требует параграф 7 (a) ST.26.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Последовательность должна быть включена в перечень последовательностей как:

gagcattgacntaaggct (SEQ ID NO: 10)

Abasic site должен быть представлен как «n» и должен быть дополнительно описан в таблице характеристик. Предпочтительным средством описания является функциональный ключ «updated_base» и обязательный квалификатор «mod_base» со значением «OTHER». Должен быть включен квалификатор “note”, который описывает модифицированное основание как abasic site.

Соответствующие параграфы ST.26: 3(g), 7(a), и 17

Пример 3(g)-4: Аналоги нуклеиновой кислоты

В заявке на патент раскрыта следующая последовательность гликоль нуклеиновой кислоты (GNA):

PO₄-tagttcattgactaaggctccccattgact-ОН

Где левый конец последовательности имитирует 5'-конец ДНК последовательности.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА – Отдельные остатки, которые входят в состав последовательности GNA, считаются нуклеотидами согласно параграфу 3 (g) (i) (2) ST.26. Соответственно, последовательность имеет более десяти перечисленных и «специально определенных» нуклеотидов и должна быть включена в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Последовательности GNA не имеют 5'-конца и 3'-конца, а вернее 3'-конца и 2'-конца. 3'-конец, который обычно обозначается как имеющий концевую фосфатную группу, соответствует 5'-концу ДНК или РНК. (Обратите внимание, что другие аналоги нуклеиновых кислот могут по-разному соответствовать 5'-концу и 3'-концу ДНК и РНК.) Согласно параграфу 11, она должна быть включена в перечень последовательностей «в направлении слева направо, что имитирует направление от 5'-конца к 3'-концу». Следовательно, она должна быть включена в перечень последовательностей как:

tagttcattgactaaggctccccattgact (SEQ ID NO: 11)

Последовательность должна быть описана в таблице характеристик с использованием функционального ключа «modified_base» и обязательного квалификатора «mod_base» с аббревиатурой «OTHER». Квалификатор «note» должен быть включен с полным без сокращения названием модифицированных нуклеотидов, таких как «гликолевые нуклеиновые кислоты» или «2,3-дигидроксипропильные нуклеозиды». Один INSDFeature элемент может использоваться для описания целой последовательности, такой как GNA, где INSDFeature_location имеет диапазон «1..30».

Соответствующие параграфы ST.26: 3(d), 3(g), 7(a), 11, 16, 18, 65, и 66

Параграф 3(k) - Определение “специально определённый”

Пример 3(k)-1: Неоднозначные символы нуклеотидов

5' NNG KNG KNG K 3'

N и K являются IUPAC-IUB неоднозначными кодами

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

НЕТ

Неоднозначные коды IUPAC-IUB соответствуют списку символов нуклеотидов, определенному в Приложении I, Раздел 1, Таблица 1. В соответствии с параграфом 3 (k) условно определенным нуклеотидом является любой нуклеотид, перечисленный в Приложении I, отличный от тех, которые представлены символом «n». Следовательно, «K» и «G» представляют собой специально определенные нуклеотиды, а «N» не является специально определенным нуклеотидом.

Представленная последовательность не имеет десяти или более специально определенных нуклеотидов и, следовательно, согласно пункту 7 (a) ST.26 не должна включаться в перечень последовательностей.

Вопрос 2: Разрешает ли ST.26 включение последовательности(ей)?

НЕТ

Согласно параграфу 8 «Перечень последовательностей не должен включать какие-либо последовательности, имеющие менее десяти специально определенных нуклеотидов...». Представленная последовательность не имеет десяти или более специально определенных нуклеотидов; следовательно, она не должна быть включена в перечень последовательностей.

Соответствующие параграфы ST.26: 3(k), 7(a), 8, и 13

Пример 3(k)-2: Неоднозначный символ “n” используемый как условно принятым, так и нерекommenдованным образом

В заявке раскрыта искусственная последовательность: 5'-AATGCCGGAN-3'. Раскрытие также указывает:

- (i) в одном варианте, N – любой нуклеотид;
- (ii) в одном варианте, N необязательно, но предпочтительно G;
- (iii) в одном варианте, N равно K;
- (iv) в одном варианте, N равно C.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

НЕТ

Представленная последовательность содержит 9 специально определённых нуклеотидов и “N.” Необходимо принять во внимание пояснения к последовательности в раскрытии, чтобы установить используется ли символ “N” рекомендованным образом (см. Введение к этому документу).

Рассмотрение раскрытых вариантов осуществления (i) - (iv) представленной последовательности показывает, что наиболее охватывающим вариантом «N» является «любой нуклеотид». В наиболее охватывающем варианте осуществления «N» в представленной последовательности используется обычным способом.

В некоторых вариантах «N» описывается как специально определённые остатки (то есть «N представляет собой C» в части (iv)). Однако только наиболее охватывающий вариант (то есть «N представляет собой любой нуклеотид») учитывается при определении, должна ли последовательность быть включена в перечень последовательностей. Таким образом, представленная последовательность, которая должна быть оценена, это

5'-AATGCCGGAN-3'.

На основании этого анализа представленная последовательность, то есть AATGCCGGAN, не содержит десяти специально определённых нуклеотидов. Следовательно, параграф 7 (a) ST.26 не требует включения последовательности в перечень последовательностей, несмотря на то, что в некоторых вариантах осуществления «n» также определяется как специальные нуклеотиды.

Вопрос 2: Разрешает ли ST.26 включение последовательности(ей)?

НЕТ

Последовательность “AATGCCGGAN” не должна быть включена в перечень последовательностей.

Тем не менее, описанная альтернативная последовательность может быть включена в перечень последовательностей, если «N» заменить на специально определённый нуклеотид.

However, a described alternative sequence may be included in a sequence listing if the “N” is replaced with a specifically defined nucleotide.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Настоятельно рекомендуется включать последовательности, представляющие варианты осуществления, которые являются ключевой частью изобретения. Включение этих

последовательностей позволяет проводить более качественный поиск и обеспечивает официальное информирование об объекте, по которому испрашивается патент.

Для приведенного выше примера настоятельно рекомендуется включить в перечень последовательностей следующие три дополнительные последовательности, каждая из которых имеет собственный идентификационный номер последовательности:

aatgccggag (SEQ ID NO: 12)

aatgccggak (SEQ ID NO: 13)

aatgccggac (SEQ ID NO: 14)

Если включены не все три из указанных выше последовательностей, нуклеотид, который заменяет «n», должен иметь примечания, содержащие описания вариантов. Например, если в перечень последовательностей включена только SEQ ID NO: 12, приведенная выше, следует использовать функциональный ключ «misc_difference» с местоположением «10» совместно с двумя квалификаторами «replace», где значение для одного будет «g» и значение для второго будет «c».

ВНИМАНИЕ: Выбранное представление последовательности, указанной выше, направлено на предоставление перечня последовательностей на дату подачи патентной заявки. К перечню последовательностей, представленному после даты подачи патентной заявки, такое же представление может не применяться, поскольку необходимо рассмотреть вопрос о том, может ли предоставленная информация быть рассмотрена IPO, на предмет добавления объекта (признака) к первоначальному раскрытию.

Соответствующие параграфы ST.26: 3(k), 7(a), 8, и 13

Пример 3(к)-3: Неоднозначный символ “n” используемый нерекommenдованным образом

Заявка раскрывает последовательность: 5'-aatgttggan-3'

Где n есть c

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

В соответствии с параграфом 3 (к) «специально определенный» нуклеотид - это любой нуклеотид, отличный от нуклеотида, который представлен символом «n», представленным в Приложении 1, Раздел 1, Таблица 1.

В этом примере «n» используется нерекommenдованным образом для представления только «с». В раскрытии не указывается, что «n» используется обычным образом для обозначения «любого нуклеотида». Следовательно, последовательность должна интерпретироваться так, как если бы в последовательности использовался эквивалентный условный символ, то есть «с» (см. Введение к этому документу). Соответственно, представленная последовательность, которая должна учитываться это:

5'-aatgttgac-3'

Данная последовательность имеет десять специально определённых нуклеотидов и по требованию параграфа 7(а) ST.26 должна быть включена в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Последовательность должна быть включена в перечень последовательностей как:
aatgttgac (SEQ ID NO: 15)

Соответствующие параграфы ST.26: 3(к) и 7(а)

Пример 3(к)-4: Неоднозначные символы, отличные от “n” являются “специально определёнными”

В патентной заявке раскрыта следующая последовательность:

5' NNG KNG KNG KAG VCR 3'

где N, K, V, и R это IUPAC-IUB неоднозначные коды

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

Неоднозначные коды IUPAC-IUB соответствуют списку символов нуклеотидов, определенных в Приложении I, Раздел 1, Таблица 1. В соответствии с параграфом 3 (к) «специально определённым» нуклеотидом является любой нуклеотид, отличный от тех, которые представлены символом «n», перечисленные в Приложении I, Раздел 1, Таблица 1. Следовательно, «K», «V» и «R» являются «определённо определёнными» нуклеотидами.

Последовательность имеет одиннадцать перечисленных и «специально определённых» нуклеотидов и по требованию параграфа 7(a) ST.26 должна быть включена в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Последовательность должна быть включена в перечень последовательностей как:
nngkngkngkagvcr (SEQ ID NO: 16)

Соответствующие параграфы ST.26: 3(к), 7(a) и 15

Пример 3(к)-5: Неоднозначное сокращение “Хаа” используется нерекommenдованным образом

В патентной заявке раскрыта следующая последовательность:

Хаа-Tyr-Glu-Хаа-Хаа-Хаа-Leu

Где Хаа на позиции 1 любая аминокислота, Хаа на позиции 4 это Lys, Хаа на позиции 5 это Gly, а Хаа на позиции 6 - Лейцин или изолейцин.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

Представленный в формуле пептид содержит три специально определенных аминокислоты на позициях 2, 3 и 7. Первая аминокислота представлена условно принятым сокращением, то есть Хаа, обозначая любую аминокислоту. Однако 4-я, 5-я и 6-я аминокислоты представлены условно принятой аббревиатурой, используемой нерекommenдуемым способом (см. Введение в этот документ). Следовательно, пояснение последовательности в описании приведено для определения «Хаа» на указанных позициях. Поскольку «Хаа» на позициях 4-6 указаны как конкретная аминокислота, последовательность должна интерпретироваться так, как если бы в последовательности использовались эквивалентные условно принятые сокращения, то есть Lys, Gly и (Leu или Ile). Следовательно, последовательность содержит четыре или более специально определенных аминокислот и должна быть включена в перечень последовательностей, как того требует ST.26 параграф 7 (b).

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

В последовательности используется условно принятое сокращение «Хаа» нерекommenдуемым способом. Следовательно, пояснение последовательности в описании должно быть использовано для определения «Хаа» на позициях 4, 5 и 6. В пояснении «Хаа» определяется как лизин на позиции 4, глицин на позиции 5 и лейцин или изолейцин на позиции 6. Условно принятыми символами для этих аминокислот являются K, G и J соответственно. Следовательно, последовательность должна быть представлена в перечне последовательностей как:

XYEKGJL (SEQ ID NO: 17)

Согласно параграфу 27, «X» будет рассматриваться как любой из «A», «R», «N», «D», «C», «Q», «E», «G», «H», «I», «L», «K», «M», «F», «P», «O», «S», «U», «T», «W», «Y» или «V», за исключением случаев, когда он используется с последующим описанием в таблице характеристик. Поскольку «X» в положении 1 SEQ ID NO: 17 представляет собой «любую аминокислоту», то она должна быть аннотирована с помощью функционального ключа VARIANT и квалификатора note со значением «X может быть любой аминокислотой».

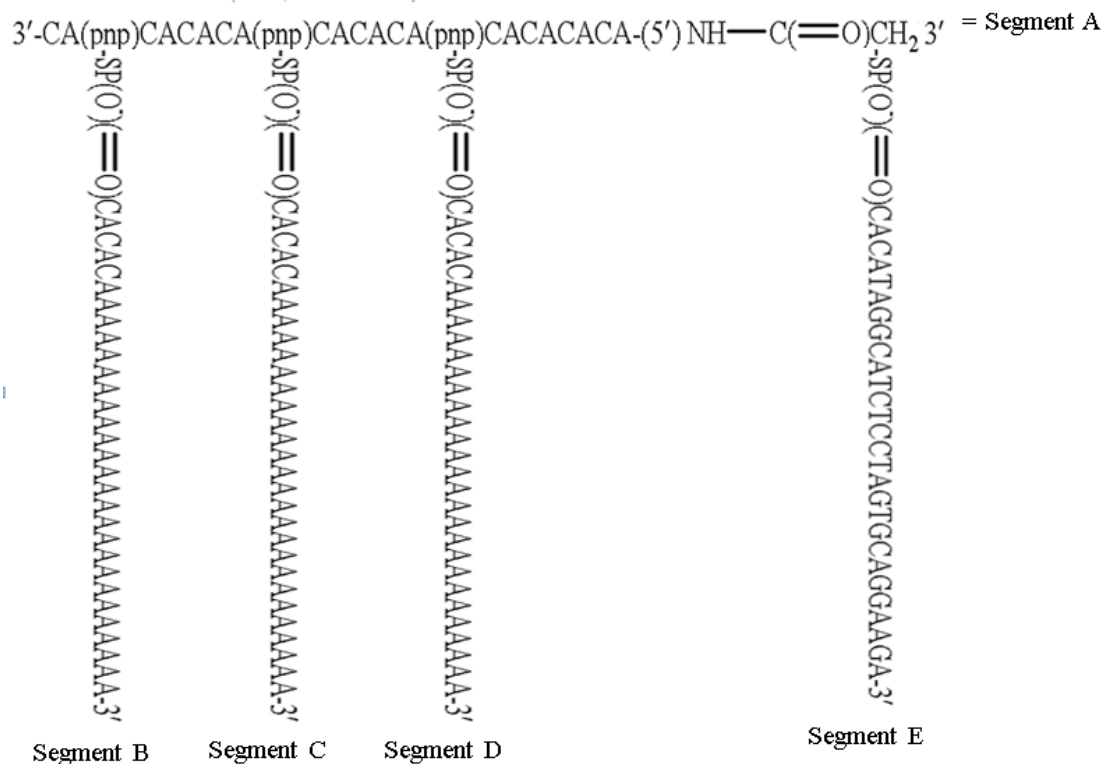
По возможности, каждый «X» должен быть аннотирован индивидуально. Однако участок смежных остатков «X» или множество остатков «X», распределенных по всей последовательности, могут быть совместно описаны с помощью функционального ключа VARIANT с использованием синтаксиса «x..y» в качестве дескриптора местоположения, где x и y - позиции первого и последнего остатков «X» и квалификатора note со значением «X может быть любой аминокислотой».

Соответствующие параграфы ST.26: 3(k), 7(b), 26, и 27

Параграф 7(a) – Нуклеотидные последовательности обязательные в перечне последовательностей

Пример 7(а)-1: Разветвлённая нуклеотидная последовательность

Описание раскрывает следующую разветвленную нуклеотидную последовательность:



где "npr" представляет собой сцепление или мономер содержащий bromoacetyl amino функциональность;

3'-CA(pnp)CACACA(pnp)CACACA(pnp)CACACACA-(5')NH—C(=O)CH₂ 3' это сегмент А;

SP(O⁻)(=O)CACACAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA 3' это сегменты В, С, и D; и

SP(O⁻)(=O)CACATAGGCATCTCCTAGTGCAGGAAGA 3' это сегмент E.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА – четыре вертикальных сегмента В-Е должны быть включены в перечень последовательностей

НЕТ — горизонтальный сегмент А не должен быть включён в перечень последовательностей

Вышеприведенная фигура является примером “comb-type” разветвленной последовательности нуклеиновой кислоты, содержащей пять линейных сегментов: горизонтальный сегмент А и четыре вертикальных сегмента В-Е.

В соответствии с параграфом 7 (а) линейные участки разветвленных нуклеотидных последовательностей, содержащих десять или более специально определенных нуклеотидов, в которых соседние нуклеотиды соединены от 3 'до 5', должны быть включены в перечень последовательностей.

Каждый из четырех вертикальных сегментов В-Е содержит более десяти специально определенных нуклеотидов, где соседние нуклеотиды соединены от 3 'до 5', и поэтому каждый из них должен быть включен в перечень последовательностей.

В горизонтальном сегменте А линейные участки нуклеотидной последовательности связаны ненуклеотидным фрагментом «рпр», и каждый из этих связанных линейных участков содержит менее десяти специально определенных нуклеотидов. Следовательно, поскольку ни одна область сегмента А не содержит десять или более специально определенных нуклеотидов, в которых соседние нуклеотиды соединены от 3 'до 5', согласно пункту 7 (а) ST.26 они не должны включаться в перечень последовательностей.

Вопрос 2: Разрешает ли ST.26 включение последовательности(ей)?

НЕТ

Согласно параграфу 8 «Перечень последовательностей не должен включать какие-либо последовательности, имеющие менее десяти специально определенных нуклеотидов...».

Ни один участок сегмента А не содержит десять или более специально определенных нуклеотидов, в которых соседние нуклеотиды соединены от 3 'до 5'; следовательно, он не должен быть включен в перечень последовательностей как отдельная последовательность со своим собственным идентификационным номером последовательности.

А вот сегменты В, С, D и Е могут быть снабжены аннотацией для указания того, что они связаны с сегментом А.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Сегменты В, С и D идентичны и должны быть включены в перечень последовательностей как одна последовательность:

sacasaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa. (SEQ ID NO: 18)

Первое «с» в последовательности должно быть далее описано с использованием функционального ключа «misc_feature» и квалификатора «note» со значением, например, «Эта последовательность является одной из четырех ветвей разветвленного полинуклеотида».

Сегмент Е должен быть включен в перечень последовательностей как одна последовательность:

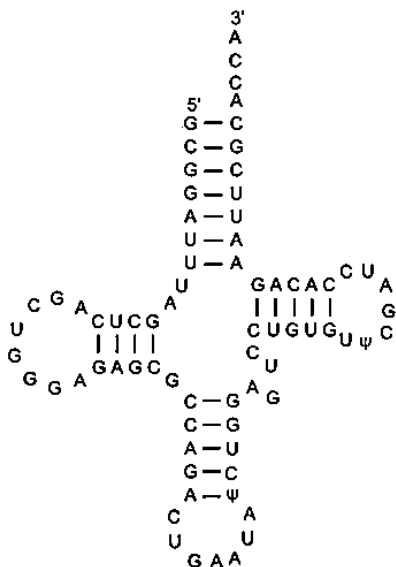
cacataggcatctcctagtcaggaaga. (SEQ ID NO: 19)

Первое «с» в последовательности должно быть далее описано с использованием функционального ключа «misc_feature» и квалификатора «note» со значением, например, «Эта последовательность является одной из четырех ветвей разветвленного полинуклеотида».

Соответствующие параграфы ST.26: 7(а), 8, 11, 13 и 17

Пример 7(а)-2: Линейная нуклеотидная последовательность, имеющая вторичную структуру

В патентной заявке описана следующая последовательность:



Где Ψ это псевдоурдин.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

Нуклеотидная последовательность содержит семьдесят три перечисленных и специально определенных нуклеотида. Таким образом, в примере имеется десять или более «специально определенных» нуклеотидов, и, как того требует параграф (7) (а) ST.26, они должны быть включены в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Экспертиза раскрытия информации указывает, что «Ψ» эквивалентно псевдоуридину. Единственный условно принятый символ, который можно использовать для обозначения псевдоуридина, это «п»; следовательно, «Ψ» является нерекommenованным символом, используемым для обозначения условно принятого символа «п» (см. Введение к этому документу). Соответственно, последовательность должна толковаться, как имеющая два «п» символа вместо двух «Ψ» символов.

Символ «u» не должен использоваться для обозначения урацила в молекуле РНК в перечне последовательностей. Согласно пункту 14, символ «t» будет толковаться как урацил в РНК. Последовательность должна быть включена как:

gcggatttagctcagctgggagagcgccagactgaatanctggagtcctgtgtncgatccacagaattcgacca (SEQ ID NO: 20)

Значением обязательного квалификатора «mol_type» обязательного функционального ключа «source» является «tRNA». Дополнительная информация может быть предоставлена с помощью функционального ключа «tRNA» и любого соответствующего квалификатора (ов).

Остатки «n» должны быть дополнительно описаны в таблице характеристик с использованием функционального ключа «updated_base» и обязательного квалификатора «mod_base» с аббревиатурой «р» для псевдоуридина в качестве значения квалификатора (см. Приложение 1, таблица 2).

Соответствующие параграфы ST.26: 7(a), 11, 13, 14, 17, 62, 84 и Приложение 1, Главы 2 и 5, функциональный ключ 5.43

Пример 7(a)-3: Неоднозначные символы нуклеотидов, используемые нереконструируемым образом

В патентной заявке описана следующая последовательность:

5' GATC-MDR-MDR-MDR-MDR-GTAC 3'

Дальнейшее объяснение последовательности в описании указывает: «DR элемент» состоит из последовательности 5' ATCAGCCAT 3'. Мутантный DR-элемент, или MDR, представляет собой DR-элемент, в котором 5 средних нуклеотидов, CAGCC, мутировали в TTTTT».

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

В представленной последовательности используется символ «MDR». В случае, если неясно, используется ли символ в последовательности, как условно принятый символ, то есть символ, представленный в Приложении 1, Раздел 3, Таблица 3, или как неоднозначный символ, нужно определиться (см. Введение к этому документу), приняв во внимание объяснение последовательности в описании. Согласно Таблице 3, «MDR» может интерпретироваться как три условно принятых символа (m = a или c, d = a или g или t / u, r = g или a) или как аббревиатура, которое является условным сокращением для некоторых других структур.

Экспертиза раскрытия информации показывает, что элемент MDR эквивалентен 5' ATTTTTTAT 3'. Буквы «MDR» считаются условно принятыми символами, используемыми нереконструируемым способом; следовательно, последовательность должна интерпретироваться так, как если бы она была раскрыта с использованием эквивалентных условно принятых символов. Соответственно, представленная последовательность, которая рассматривается для включения в перечень последовательностей следующая:

5' GATC ATTTTTTAT ATTTTTTAT ATTTTTTAT ATTTTTTAT GTAC 3'

Представленная последовательность имеет 44 специально определенных нуклеотида и согласно пункту 7 (a) ST.26 требуется включения в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Последовательность должна быть включена в перечень последовательностей как:

gatcattttttatattttttatattttttatattttttatgtac (SEQ ID NO: 21)

Соответствующие параграфы ST.26: 7(a) и 13

Пример 7(а)-4: Неоднозначные символы нуклеотидов, используемые нерекондуемым образом

В патентной заявке описана следующая последовательность:

5' ATTC-N-N-N-N-GTAC 3'

Дальнейшее объяснение последовательности в описании указывает, что «N» состоит из последовательности 5 'ATACGCACT 3'.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

В представленной последовательности используется символ «N». Необходимо принять во внимание объяснение последовательности в описании, чтобы определить, используется ли «N» условно принятым или нерекондуемым образом (см. Введение к этому документу).

Экспертиза раскрытия информации показывает, что «N» эквивалентно 5 'ATACGCACT 3'. Таким образом, «N» - это условно принятый символ, используемый нерекондуемым образом. Соответственно, последовательность должна интерпретироваться так, как если бы она была раскрыта с использованием эквивалентных условно принятых символов:

5' ATTC-ATACGCACT-ATACGCACT-ATACGCACT-ATACGCACT-GTAC 3'

Представленная последовательность имеет 44 специально определенных нуклеотида и согласно пункту 7 (а) ST.26 требуется включения в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Последовательность должна быть включена в перечень последовательностей как:

attcatacgcactatacgactatacgactatacgactgtac (SEQ ID NO: 22)

Соответствующие параграфы ST.26: 7(а) и 13

Пример 7(a)-5: Нерекомендованные символы нуклеотидов

В патентной заявке описана следующая последовательность:

5' GATC-β-β-β-β-GTAC 3'

Дальнейшее объяснение последовательности в описании указывает, что “β” состоит из последовательности 5' ATACGCACT 3'.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

В представленной последовательности используется нерекомендованный символ “β”. Необходимо принять во внимание объяснение последовательности в описании, чтобы определить, что означает “β” (см. Введение к этому документу).

Экспертиза раскрытия информации показывает, что “β” эквивалентно 5' ATACGCACT 3'. Таким образом, «β» является нерекомендованным символом, используемым для представления последовательности из девяти специально определенных условно принятых символов. Соответственно, последовательность должна интерпретироваться так, как если бы она была раскрыта с использованием эквивалентных условно принятых символов:

5' GATC-ATACGCACT-ATACGCACT-ATACGCACT-ATACGCACT-GTAC 3'

Представленная последовательность имеет 44 специально определенных нуклеотида и согласно пункту 7 (a) ST.26 требует включения в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Последовательность должна быть включена в перечень последовательностей как:

gatcatacgcactatacgcactatacgcactatacgcactgtac (SEQ ID NO: 23)

Соответствующие параграфы ST.26: 7(a) и 13

Пример 7(а)-6: Нерекомендованные символы нуклеотидов

В патентной заявке описана следующая последовательность:

5' GATC-β-β-β-β-GTAC 3'

Дальнейшее объяснение последовательности в описании указывает, что “β” равно аденину, инозину или псевдоуридину.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

НЕТ

В представленной последовательности используется нерекомендованный символ “β”. Необходимо принять во внимание объяснение последовательности в описании, чтобы определить, что означает “β” (см. Введение к этому документу).

Экспертиза раскрытия информации показывает, что “β” эквивалентно аденину, инозину или псевдоуридину. Единственным условно принятым символом, который можно использовать для обозначения «аденина, инозина или псевдоуридина», является «п»; следовательно, «β» является нерекомендованным символом, используемым для представления условно принятого символа «п». Соответственно, последовательность должна интерпретироваться как имеющая четыре символа «п» (показано как «N» ниже) вместо четырех символов «β»:

5' GATC-N-N-N-N-GTAC 3'

Представленная последовательность имеет только восемь специально определенных нуклеотидов и согласно пункту 7 (а) ST.26 не требует включения в перечень последовательностей.

Вопрос 2: Разрешает ли ST.26 включение последовательности(ей)?

НЕТ

Представленная последовательность 5' GATC-N-N-N-N-GTAC 3' не должна быть включена в перечень последовательностей.

Однако раскрытая альтернативная последовательность может быть включена в перечень последовательностей, если по крайней мере 2 из символов «п» заменены на аденин, что приводит к последовательности с, по меньшей мере, 10 или более специально определенными нуклеотидами.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Одно из возможных разрешенных представлений:

gatcaaaagtac (SEQ ID NO: 24)

В приведенном выше примере четыре нуклеотида аденин, которые заменяют символы β, должны быть снабжены аннотацией, чтобы отметить, что эти позиции могут быть заменены инозином или псевдоуридином.

Функциональный ключ «misc_difference» следует использовать с признаком местоположения 5-8 и квалификатором «note» со значением, например, «нуклеотид на любой из позиций 5-8 может быть заменен инозином или псевдоуридином». Так как эти альтернативные варианты являются модифицированными нуклеотидами, требуется

функциональный ключ «updated_base» совместно с квалификатором «mod_base». Значением для квалификатора «mod_base» может быть “OTHER” с квалификатором “note” и значением «i или p».

Возможны другие пермутации (преобразования).

ВНИМАНИЕ: Выбранное представление последовательности, указанной выше, направлено на предоставление перечня последовательностей на дату подачи патентной заявки. К перечню последовательностей, представленному после даты подачи патентной заявки, такое же представление может не применяться, поскольку необходимо рассмотреть вопрос о том, может ли предоставленная информация быть рассмотрена IPO, на предмет добавления объекта (признака) к первоначальному раскрытию.

Соответствующие параграфы ST.26: 7(a), 8, 13, и 17

Пример 7(a)-7 : Инвертированные нуклеотиды I

В патентной заявке раскрыта следующая одноцепочечная последовательность ДНК:

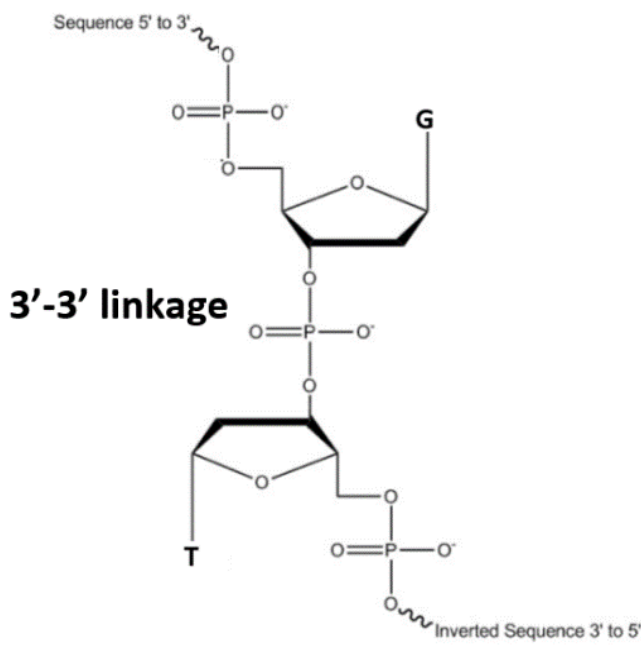
5'attgactaagtgttccccattgact5'

При этом направленность последовательности изменяется внутри цепи из-за обратной связи 3'-3' между остатками 12 и 13. Подчеркнутая часть последовательности ориентирована от 3' до 5' слева направо.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

Первые 12 остатков изображены в стандартной ориентации от 5' к 3'. Буква «g» в позиции 12 связана с буквой «t» в позиции 13 через обратную связь от 3' к 3':



Остальная часть молекулы, изображенная в позициях с 13 по 25, находится в противоположной ориентации – от 3' к 5'.

Параграф 11 ST.26 требует, чтобы нуклеотидная последовательность была представлена в направлении от 5' к 3' слева направо.

Следовательно, чтобы правильно представить эту молекулу в перечне последовательностей, она должна быть представлена двумя последовательностями: одна последовательность для позиций с 1 по 12, а вторая для позиций с 13 по 25. Каждая часть последовательности содержит десять или более «специально определенных» последовательностей нуклеотидов и, как того требует параграф 7(a) ST.26, должны быть включены в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Позиции 1–12 должны быть включены в перечень последовательностей как:

attgactaagtg (SEQ ID NO.:99)

Позиция 12 должна быть описана в таблице характеристик с использованием функционального ключа «misc_feature» и квалификатора «note» со значением, указывающим, что остаток связан с инвертированной нуклеотидной последовательностью через 3'-3' фосфодиэфирную связь с тимидин-3'-монофосфатом.

Позиции 13-25 должны быть включены в перечень последовательностей как:

tcagttaccctt (SEQ ID NO.: 100)

Обратите внимание, что эта последовательность имеет обратную ориентацию по отношению к тому, как она была изображена в исходном описании, так что теперь она ориентирована от 5' к 3', слева направо. Позиция 13 должна быть описана в таблице характеристик с использованием функционального ключа «misc_feature» и квалификатора «note» со значением, указывающим, что остаток связан с инвертированной нуклеотидной последовательностью через 3'-3'-фосфодиэфирную связь с гуанозином 3'- монофосфат.

Соответствующие параграфы ST.26: 7(a), 11

Пример 7(а)-8 : Инвертированные нуклеотиды II

В патентной заявке раскрыта следующая последовательность ДНК:

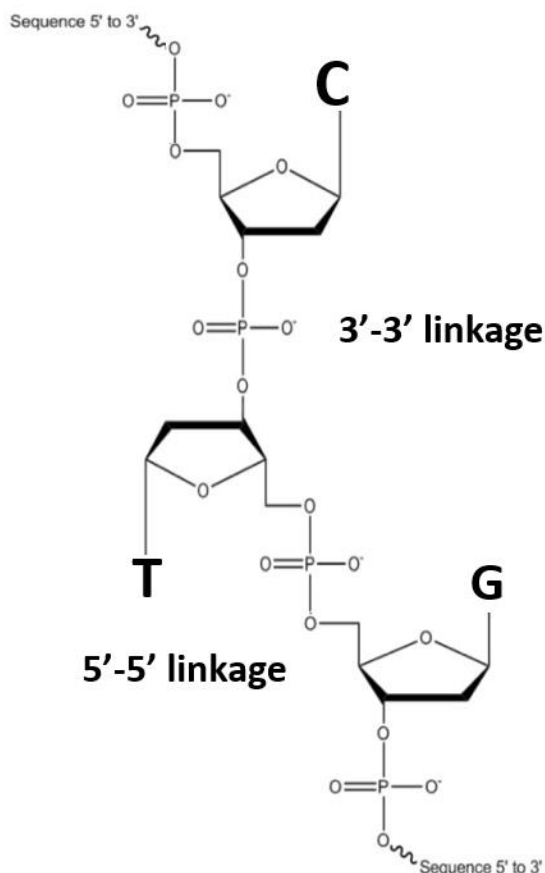
5'-attgactaagtgcctgcccattgact-3'

При этом подчеркнутый остаток тимина (позиция 14) представляет собой инвертированный нуклеотид, который связан с цитозином через 3'-3'-фосфодиэфирную связь и с гуанином через 5'-5'-фосфодиэфирную связь.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

Инвертированный тимидин в позиции 14 прерывает направленность последовательности от 5' к 3' путем введения связи 3'-3' между остатками 13 и 14 и связи 5'-5' между остатками 14 и 15:



Инвертированный тимидин связывает первую часть последовательности, остатки 1–13, и вторую часть последовательности, остатки 15–25. Каждая часть последовательности содержит, по меньшей мере, 10 пронумерованных и специально определенных нуклеотидов. Таким образом, каждая часть последовательности должна быть включена в

перечень последовательностей, как того требует параграф 7(a) ST.26. Одиночный тимидин, связывающий две части последовательности, не может быть включен в перечень последовательностей как отдельная последовательность, поскольку он не представляет собой последовательность, состоящую как минимум из 10 специально определенных нуклеотидов.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Инвертированный тимидин на позиции 14 прерывает направленность последовательности от 5' к 3' путем введения связи 3'-3' между остатками 13 и 14 и связи 5'-5' между остатками 14 и 15. ST.26, параграф 11 требует, чтобы нуклеотидная последовательность была представлена в направлении от 5' к 3' слева направо. Следовательно, чтобы правильно представить эту молекулу в перечне последовательностей, она должна быть представлена двумя последовательностями: первая последовательность для остатков с 1 по 13 и вторая последовательность для остатков с 15 по 25.

Позиции 1–13 должны быть включены в перечень последовательностей как:

attgactaagtgc (SEQ ID NO: 101)

Позиция 13 должна быть описана в таблице характеристик с использованием функционального ключа «misc_feature» и квалификатора «note» со значением, указывающим, что остаток связан с другой последовательностью посредством 3'-3'-фосфодиэфирной связи с тимидин-3'-монофосфатом, который в свою очередь связан с другой последовательностью через 5'-5' фосфодиэфирную связь.

Позиции 15-25 должны быть включены в список последовательностей как:

gcccattgact (SEQ ID NO: 102)

Позиция 1 должна быть описана в таблице характеристик с использованием функционального ключа «misc_feature» и квалификатора «note» со значением, указывающим, что остаток связан с другой последовательностью через 5'-5'-фосфодиэфирную связь с тимидин-3'-монофосфатом, который в свою очередь связан с другой последовательностью через 3'-3' фосфодиэфирную связь.

Соответствующие параграфы ST.26: 7(a), 11

Параграф 7(b) – Аминокислотные последовательности, требуемые (обязательные) в перечне последовательностей

Пример 7(b)-1: Четыре и более специально определённых аминокислоты

XXXXXXXXDXXXXXXXXXXXXFXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXAXXXXXXXXXXXXXXXXXX
XXXXGXXXXX

Где X = любая аминокислота

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

Представленный пептид содержит четыре специально определенные аминокислоты. Символ «X» используется для обозначения остальных аминокислот как любой аминокислоты (см. Введение к этому документу).

Поскольку существуют четыре специально определенные аминокислоты, то есть Asp, Phe, Ala и Gly, параграф 7 (b) ST.26 требует, чтобы последовательность была включена в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Последовательность должна быть представлена как:

XXXXXXXXDXXXXXXXXXXXXFXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXAXXXXXXXXXXXXXXXXXX
XXXXGXXXXX (SEQ ID NO: 25)

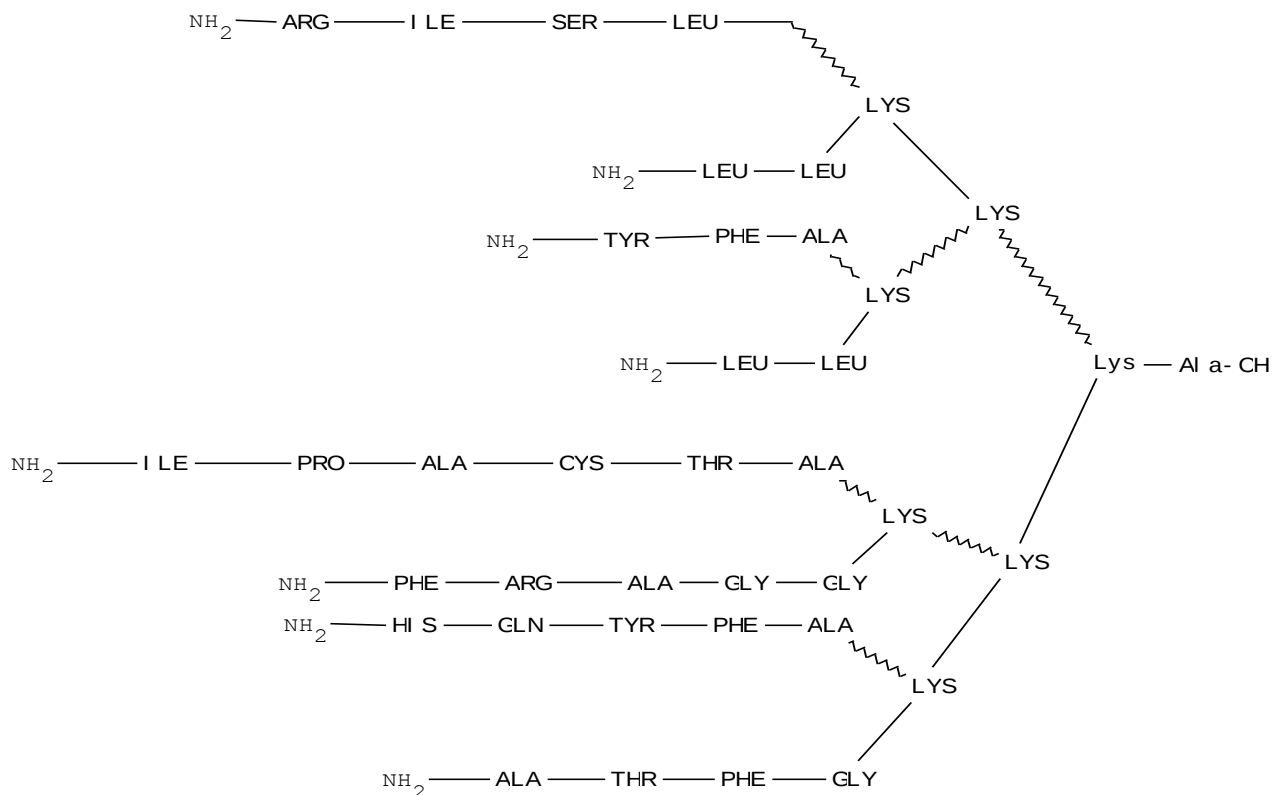
Согласно параграфу 27, «X» будет толковаться как любой из «A», «R», «N», «D», «C», «Q», «E», «G», «H», «I», «L», «K», «M», «F», «P», «O», «S», «U», «T», «W», «Y» или «V», за исключением случаев, когда он используется с последующим описанием в таблице характеристик. Поскольку «X» в SEQ ID NO: 25 представляет собой «любую аминокислоту», она должна быть аннотирована с помощью функционального ключа VARIANT и квалификатора note со значением «X может быть любой аминокислотой».

По возможности, каждый «X» должен быть аннотирован индивидуально. Однако участок смежных остатков «X» или множество остатков «X», распределенных по всей последовательности, могут быть совместно описаны с помощью функционального ключа VARIANT с использованием синтаксиса «x..y» в качестве дескриптора местоположения, где x и y - позиции первого и последнего остатков «X», а также квалификатор note со значением «X может быть любой аминокислотой».

Соответствующие параграфы ST.26: 7(b), 8 и 27

Пример 7(b)-2: Разветвленная аминокислотная последовательность

В заявке описана разветвленная последовательность, где остатки лизина используются в качестве каркасного ядра для образования восьми ветвей, к которым присоединены многочисленные линейные пептидные цепи. Лизин является двухосновной аминокислотой, обеспечивающей его двумя участками для пептидной связи. Пептид иллюстрируется следующим образом:

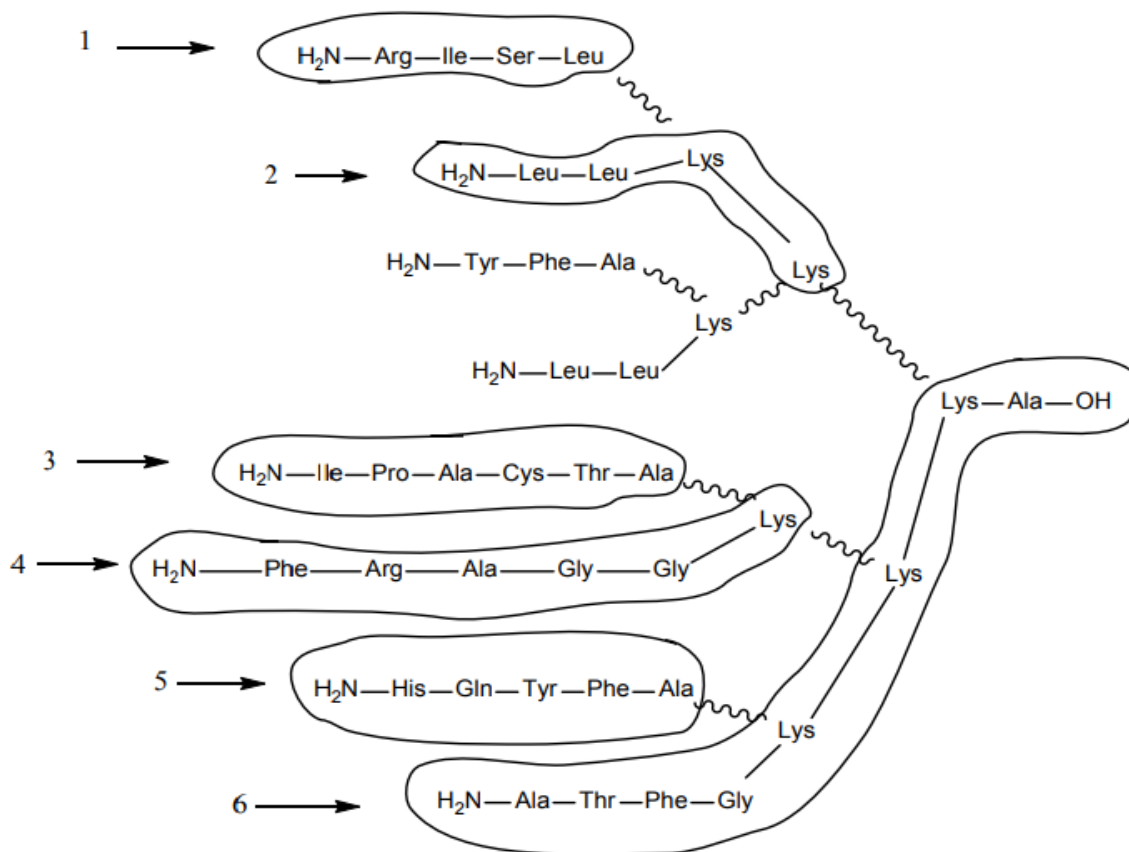


В указанном выше разветвленном пептиде связи между лизином и другой аминокислотой, обозначенные как —, представляют собой амидную связь между концевым амином лизина и карбоксильным концом связанной аминокислоты. Связи, обозначенные как ~~, представляют собой амидную связь между амином боковой цепи лизина и карбоксильным концом связанной аминокислоты.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

В примере раскрыта разветвленная последовательность, где остатки лизина используются в качестве подложки. Параграф 7 (b) требует, чтобы неразветвленный или линейный участок последовательности, содержащий четыре или более специально определенных аминокислот, был включен в перечень последовательностей. В приведенном выше примере линейные участки разветвленного пептида, которые имеют четыре или более специально определенных аминокислот, обведены:



Параграф 7 (b) ST.26 требует включения пептидов 1-6, указанных выше, в перечень последовательностей.

Пептиды, которые не требуют включения в перечень последовательностей:

YFA

LLK

Вопрос 2: Разрешает ли ST.26 включение последовательности(ей)?

НЕТ

Согласно параграфу 8, перечень последовательностей не должен включать какие-либо последовательности, имеющие менее четырех специально определенных аминокислот.

Каждый из пептидов YFA и LLK содержит только три специально определенные аминокислоты, и поэтому они не должны быть включены в перечень последовательностей в виде отдельных последовательностей со своими собственными идентификационными номерами последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Пептиды 1-6 должны быть представлены отдельными идентификаторами последовательности:

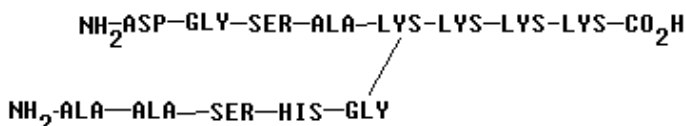
- RISL (SEQ ID NO: 26)
- LLKK (SEQ ID NO: 27)
- IPACTA (SEQ ID NO: 28)
- FRAGGK (SEQ ID NO: 29)
- HQYFA (SEQ ID NO: 30)
- ATFGKKKA (SEQ ID NO: 31)

Разветвлённую структуру следует аннотировать, используя функциональный ключ «SITE» и обязательный квалификатор «note» со значением, например, «Эта последовательность является одной частью разветвленной аминокислотной последовательности». В соответствии с параграфом 30 Стандарта ST.26 SEQ ID NO: 27, 29 и 31 должны включать аннотацию для каждого лизина, чтобы указать, что это модифицированная аминокислота, с использованием функционального ключа «SITE» вместе с квалификатором «note», поясняющим, что боковая цепь лизина связана через амидную связь с другой последовательностью. каждая из SEQ ID №№ 26, 28 и 30 включала аннотацию для указания, что С-концевая аминокислота связана с другой последовательностью, используя функциональный ключ «SITE» вместе с квалификатором «note».

Соответствующие параграфы ST.26: 7(b), 8, 26, 29, 30, и 31

Пример 7(b)-3: Разветвленная аминокислотная последовательность

Пептид следующей последовательности:

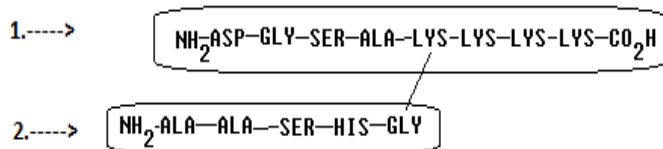


Связь между концевым остатком глицина в нижней последовательности и лизином в верхней последовательности осуществляется через амидную связь между карбокси-концом глицина и аминоконцевой боковой цепью лизина.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

Неразветвленный или линейный участок последовательности, содержащий четыре или более специально определенных аминокислот, должен быть включен в перечень последовательностей. В приведенном выше примере линейные участки разветвленного пептида, которые имеют более четырех аминокислот, представляют собой:



Параграф 7 (b) ST.26 требует включения последовательностей 1 и 2 в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Последовательности 1 и 2 должны быть представлены отдельными идентификаторами последовательностей:

DGS AKKKK (SEQ ID NO: 32)

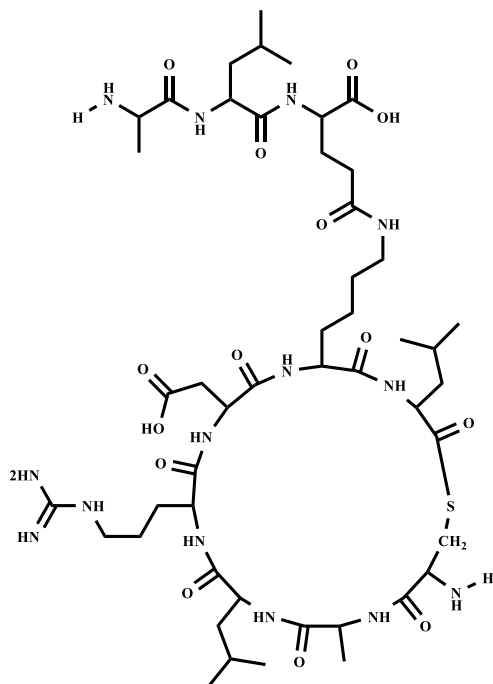
AASHG (SEQ ID NO: 33)

Последовательность DGSAKKKK должна включать аннотацию, указывающую, что лизин на позиции № 5 является модифицированной аминокислотой, используя функциональный ключ «SITE» вместе с квалификатором «note», описывающим, что боковая цепь лизина связана через амидную связь с другой последовательностью. Последовательность AASHG должна включать аннотацию, указывающую, что глицин в позиции номер 5 связан с другой последовательностью с помощью функционального ключа «SITE» вместе с квалификатором «note».

Соответствующие параграфы ST.26: 7(b), 26, 29, 30, и 31

Пример 7(b)-4: Циклический пептид, содержащий разветвленную аминокислотную последовательность

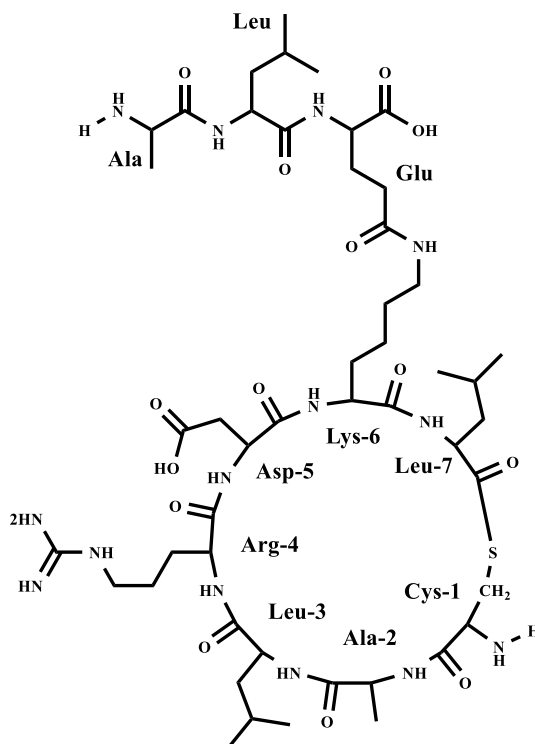
Заявка на патент раскрывает следующую структуру:



Цистеин и лейцин в циклической структуре связаны через боковую цепь Cys и карбоксильный конец Leu.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

На структуре показана разветвлённая циклическая аминокислотная последовательность, которая содержит следующие аминокислоты:



Поскольку боковая цепь Cys и карбоксильный конец Leu участвуют в циклизации, N-конец циклического пептида находится в Cys-1.

ДА – циклическая область пептида

Параграф 7 (b) ST.26 требует, чтобы линейный участок разветвленной последовательности, содержащий четыре или более специально определенных аминокислот, где аминокислоты образуют одну пептидную основу, должен быть включен в перечень последовательностей. В приведенном выше примере циклический участок разветвленного пептида имеет более четырех аминокислот, и, следовательно, должен быть включен в перечень последовательностей.

НЕТ – трипептидная ветвь пептида

Трипептидная ветвь Ala-Leu-Glu не обязательно должна присутствовать в перечне последовательностей.

Вопрос 2: Разрешает ли ST.26 включение последовательности(ей)?

НЕТ

Согласно параграфу 8, перечень последовательностей не должна включать какие-либо последовательности, имеющие менее четырех специально определенных аминокислот.

Трипептидная ветвь содержит только три специально определенные аминокислоты и, следовательно, она не должна быть включена в перечень последовательностей в виде отдельной последовательности с собственным идентификационным номером последовательности.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Хотя этот пример иллюстрирует пептид, который имеет круговую конфигурацию, кольцо не состоит только из аминокислотных остатков в пептидных связях, как указано в параграфе 25. Поскольку циклизация аминокислотной последовательности происходит через боковую цепь цистеина (Cys) и карбоксильный конец лейцина (Leu) цистеину должен быть присвоен номер позиции 1 на циклическом участке пептида. Соответственно, последовательность должна быть представлена как:

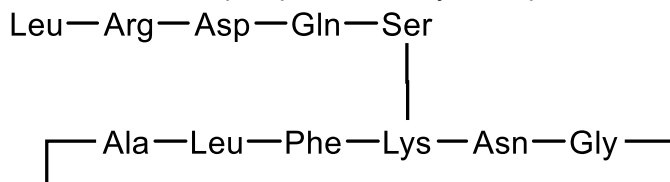
CALRDKL (SEQ ID NO: 90).

Как показано на фигуре выше, аминокислотная последовательность циклизуется посредством конъюгации тиоэфира между боковой цепью цистеина и карбокси-концом лейцина. Функциональный ключ "SITE" должен использоваться для описания модифицированного цистеина, который образует внутрицепочечную связь с лейцином. Элемент местоположения признака - это номера остатков перекрёстно связанных аминокислот в формате «х..у», то есть «1, .. 7)». Обязательный квалификатор "note" должен указывать характер связи, например «цистеин-лейцин-тиоэфир (Cys-Leu)», чтобы указать, что Cys-1 и Leu-7 связаны через тиоэфирную связь. Кроме того, чтобы указать, что лизин на позиции № 6 модифицирован, он должен быть снабжён аннотацией, с использованием функционального ключа «SITE» вместе с обязательным квалификатором «note», где значение квалификатора описывает, что боковая цепь лизина связывает трипептид ALE.

Соответствующие параграфы ST.26: 7(b), 8, 25, 26, 29 30, 31, 66(c) и 70

Пример 7(b)-5: Циклический пептид, содержащий разветвленную аминокислотную последовательность

Заявка на патент раскрывает следующий разветвленный циклический пептид:

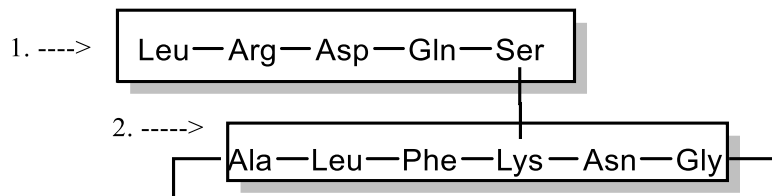


Ser и Lys связаны через амидную связь между карбокси-концом серина и амином в боковой цепи Lys.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

Параграф 7 (b) требует включения любой последовательности, которая содержит четыре или более специально определенных аминокислот и которая может быть представлена в виде линейного участка разветвленной последовательности в перечне последовательностей. В приведенном выше примере пептид содержит циклический участок, на котором аминокислоты связаны пептидными связями, и разветвленный участок, который присоединен к боковой цепи Lys на циклическом участке. Участки данного разветвленного пептида, которые могут быть представлены как линейные и которые содержат четыре или более специально определенных аминокислот, представляют собой:



ST.26 требует включения последовательностей 1 и 2 данного циклического разветвленного пептида в перечень последовательностей, каждая из которых имеет свой собственный идентификационный номер последовательности.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Последовательность 1 должна быть представлена как:

LRDQS (SEQ. ID. NO: 91)

Желательно последовательность снабдить аннотацией с использованием функционального ключа «SITE» вместе с квалификатором «note» для описания того, что серин в позиции 5 связан с другой последовательностью через амидную связь между Ser и боковой цепью Lys в другой последовательности.

Последовательность 2 представляет собой циклический пептид. В параграфе 25 указано, что, когда аминокислотная последовательность имеет кольцевую форму и не имеет амино- и

карбокси- концов, заявитель должен выбрать аминокислотный остаток на позиции номер 1. Соответственно, последовательность может быть представлена в виде:

ALFKNG (SEQ. ID. NO: 92)

В качестве альтернативы, любая другая аминокислота в последовательности может быть обозначена как позиция остатка номер 1. Последовательность ALFKNG должна быть дополнительно описана с использованием функционального ключа «SITE» вместе с квалификатором «note», чтобы пояснить, что боковая цепь Lys на позиции остатка № 4 связана через амидную связь с другой последовательностью. Эта связь боковой цепи модифицирует Lys, и в соответствии с параграфом 30 ST.26, модифицированная аминокислота должна быть дополнительно описана в таблице характеристик. Кроме того, следует представить функциональный ключ «REGION» и квалификатор «note», для указания, что пептид ALFKNG является кольцевым.

Соответствующие параграфы ST.26: 7(b), 25, 26, 30 и 31

Параграф 11(a) – Нуклеотидная последовательность из двух цепочек – полностью комплементарная

Пример 11(a)-1: Нуклеотидная последовательность из двух цепочек – одинаковой длины

Заявка на патент описывает следующую последовательность ДНК из двух цепочек:

3' –CCGGTTAACGCTA–5'

5' –GGCCAATTGCGAT–3'

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

Каждая представленная нуклеотидная последовательность имеет более 10 специально определенных нуклеотидов. По крайней мере, одна цепь должна быть включена в перечень последовательностей, поскольку две цепи этой двухцепочечной нуклеотидной последовательности полностью комплементарны друг другу.

Вопрос 2: Разрешает ли ST.26 включение последовательности(ей)?

ДА

Хотя последовательность только одной цепи должна быть включена в перечень последовательностей, последовательности обеих цепей могут быть включены, каждая со своим собственным идентификационным номером последовательности.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Последовательность ДНК из двух цепочек должна быть представлена в виде одной последовательности или двух отдельных последовательностей. Каждая последовательность, включенная в перечень последовательностей должна быть представлена в направлении от 5' к 3' и должна иметь свой собственный идентификационный номер последовательности.

atcgcaattggcc (верхняя цепь) (SEQ ID NO: 34)

and/or

ggccaattgcat (нижняя цепь) (SEQ ID NO: 35)

Соответствующие параграфы ST.26: 7(a), 11(a), и 13

Параграф 11(b) – Двухцепочечная нуклеотидная последовательность – не полностью комплементарная

Пример 11(b)-1: Двухцепочечная нуклеотидная последовательность – разной длины

Патентная заявка содержит следующий чертеж и подпись к чертежу:

```
5' -tagttcattgactaaggctccccattgactaaggcgactagcattgactaaggcaagc-3'
      |||||||||||||||
      gggttaactgantccgc
```

Промоторный участок человеческого гена ABC1 (верхняя цепь) связана зондом PNA (нижняя цепь). Где «п» в зонде PNA представляет собой универсальное основание PNA, выбранное из группы, состоящей из 5-нитроиндола и 3-нитроиндола.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(тей)?

ДА – промоторный участок человеческого гена ABC1 (верхняя цепь)

Верхняя цепь имеет более десяти перечисленных и «специально определенных» нуклеотидов и должна быть включена в перечень последовательностей.

ДА – зонд PNA (нижняя цепь)

Нижняя цепь также должна быть включена в перечень последовательностей со своим собственным идентификационным номером последовательности, потому что две цепи не полностью комплементарны друг другу. Отдельные остатки, которые содержат PNA или «пептидную нуклеиновую кислоту», считаются нуклеотидами в соответствии с параграфом 3 (g) ST.26. Следовательно, нижняя цепь имеет более 10 перечисленных и «специально определенных» нуклеотидов и должна быть включена в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность(и) должны быть представлены в перечне последовательностей?

Верхняя цепь должна быть представлена в перечне последовательностей как:

tagttcattgactaaggctccccattgactaaggcgactagcattgactaaggcaagc (SEQ ID NO: 36)

Нижняя цепь представляет собой пептидную нуклеиновую кислоту и поэтому не имеет 3' и 5' окончания. Согласно пункту 11, она должна быть включена в перечень последовательностей «в направлении слева направо, которое имитирует направление от 5' к 3'». Следовательно, она должна быть включена в перечень последовательностей как:

cgcctnagtcattggg (SEQ ID NO: 37)

Квалификатор “organism” функционального ключа “source” должен иметь значение «синтетическая конструкция» и обязательный квалификатор «mol_type» со значением “other DNA”. Нижняя цепь должна быть описана в таблице характеристик с использованием функционального ключа “modified_base” и обязательного квалификатора «mod_base» с аббревиатурой «OTHER». Должен быть включен квалификатор “note” с полными несокращенными названиями модифицированных нуклеотидов, таких как «N- (2-аминоэтил) глициновые нуклеозиды».

Остаток «п» должен быть в свою очередь описан в таблице характеристик с использованием функционального ключа “modified_base” и обязательного квалификатора «mod_base» с аббревиатурой «OTHER». Квалификатор “note” должен быть включен с полным несокращенным названием модифицированного нуклеотида: «N- (2-аминоэтил) глицин 5-нитроиндол или N- (2-аминоэтил) глицин 3-нитроиндол».

Соответствующие параграфы ST.26: 3(g), 7(a), 11(b), 17, and 18

Пример 11(b)-2: Двухцепочечная нуклеотидная последовательность – без сегмента спаривания оснований

Заявка на патент описывает следующую последовательность ДНК из двух цепочек:

```
3' –CCGGTTAGCTTATACGCTAGGGCTA–5'
      |||||      |||||
5' –GGCCAATATGGCTTGCGATCCCGAT–3'
```

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

Каждая цепь представленной двухцепочечной нуклеотидной последовательности имеет более 10 специально определенных нуклеотидов. Обе цепи должны быть включены в перечень последовательностей со своим собственным идентификационным номером последовательности, поскольку две цепи не являются полностью комплементарными друг другу.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Последовательность каждой цепи должна быть представлена в направлении от 5' к 3', и ей должен быть присвоен собственный идентификационный номер последовательности:

atcgggatcgcatattcgattggcc (top strand) (SEQ ID NO: 38)

и

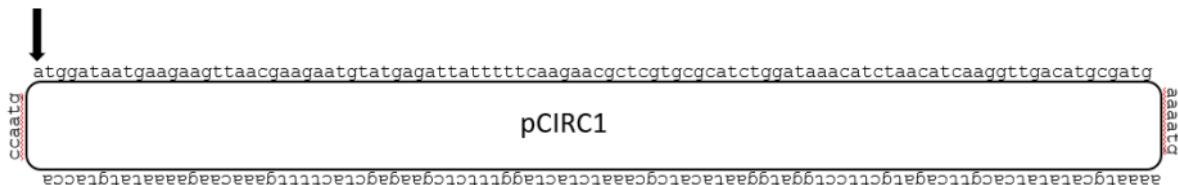
ggccaatatggcttgcgatcccgat (bottom strand) (SEQ ID NO: 39)

Соответствующие параграфы ST.26: 7(a), 11(b), и 13

Параграф 12 – Циклическая последовательность нуклеотидов

Пример 12-1: Циклическая последовательность нуклеотидов

Заявка на патент содержит следующий рисунок, раскрывающий последовательность ДНК плазмиды pCIRC1:



Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

Перечисленная последовательность нуклеотидов содержит более 10 специально определенных нуклеотидов. Следовательно, последовательность должна быть включена в перечень последовательностей в соответствии с требованиями параграфа (7)(а) ST.26.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Согласно параграфу 12 ST.26, когда последовательности нуклеотидов имеют кольцевую конфигурацию, заявитель должен выбрать нуклеотид в позиции остатка номер 1. Для целей данного примера будет использоваться остаток «а» в положении 1, обозначенный стрелкой на рисунке. Однако любой остаток может быть выбран в качестве положения 1. Если остаток указан стрелкой как положение 1, последовательность должна быть включена в перечень последовательностей как:

```
atggataatgaagaagttaacgaagaatgtatgagattatTTTTTcaagaacgctcgtgcgcacatctggataaa
catctaacatcaaggttgacatgcatgaaaatgaaaatgcatatatcacgttcagatgcttcctggatgga
atacatcgaaatctactagggtttctcgaagagctactTTTTTgaaacaagaaaatatgtaccaccaatg
(SEQ ID NO: 98)
```

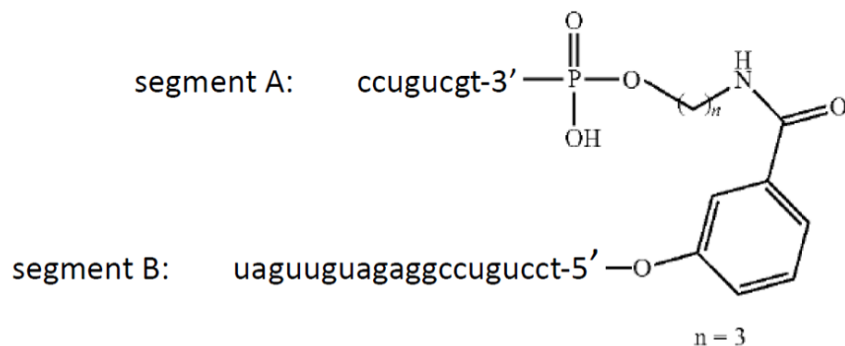
Последовательность должна быть дополнительно описана с использованием функционального ключа «misc_feature» с местоположением «212^1», что указывает на то, что последний остаток в последовательности, позиция 212, связан с остатком 1. Квалификатор «note» должен быть включен со значением, указывающим, что молекула является круговой.

Соответствующие параграфы ST.26: 7(a), 12 и Приложение 1, Часть 5, функциональный ключ 5.15

Параграф 14 – Символ “t” рассматривается как урацил в RNA

Пример 14-1: Символ “t” представляет урацил в RNA

В патентной заявке описана следующая композиция:



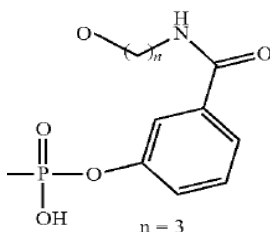
Где фрагмент А и фрагмент В являются RNA последовательностями.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(тей)?

ДА – фрагмент В

НЕТ – фрагмент А

Представленная последовательность содержит два фрагмента специально определённых нуклеотида, разделённых следующей “линкерной” структурой:



Линкерная структура не является нуклеотидом согласно параграфу 3 (g); поэтому каждый сегмент должен рассматриваться как отдельная последовательность. Сегмент В содержит более 10 специально определённых нуклеотидов, и параграф 7 (a) ST.26 требует включения в перечень последовательностей. Фрагмент А содержит только восемь специально определённых нуклеотидов и, следовательно, не требуется включать его в перечень последовательностей.

Вопрос 2: Разрешает ли ST.26 включение последовательности (ей)?

НЕТ

Фрагмент А содержит менее 10 специально определённых нуклеотидов, и согласно пункту 8 Стандарта ST.26 его не следует включать в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность(и) должны быть представлены в перечне последовательностей?

Фрагмент В представляет собой молекулу RNA; следовательно, элемент «INSDSeq_moltype» должен быть «RNA». Символ «u» не должен использоваться для представления урацила в молекуле RNA в перечне последовательностей. Согласно параграфу 14, символ «t» будет толковаться как урацил в RNA. Соответственно, сегмент В должен быть включен в перечень последовательностей как:

tcctgtccggagatgttgat (SEQ ID NO: 40)

Тимин в RNA считается модифицированным нуклеотидом, то есть модифицированным урацилом, и должен быть представлен в последовательности как «t» и дополнительно описан в таблице характеристик. Соответственно, тимин в позиции 1 должен быть дополнительно описан с использованием функционального ключа “modified_base”, квалификатора «mod_base» с «OTHER» в качестве значения квалификатора и квалификатора «note» с «timiном» в качестве значения квалификатора.

Тимин, то есть модифицированный урацил, на позиции 1 также должен быть дополнительно описан в таблице характеристик с использованием функционального ключа «misc_feature» и квалификатора «note» со значением, например, “The 5 ' фосфат тимидина присоединяется через линкер 3-гидроксибензамидо-N-пропил-3-фосфат к другой нуклеотидной последовательности». Там, где это практически возможно, другая последовательность может быть непосредственно указана как значение в квалификаторе “note”.

Соответствующие параграфы ST.26: 3(g), 7(a), 8, 13, 14, 19, и 54

Параграф 27 – Должен быть использован наиболее ограничивающий неоднозначный символ

Пример 27-1: Сокращённая формула для аминокислотной последовательности

$(GGGz)_2$, где z - любая аминокислота.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(тей)?

ДА

Последовательность раскрыта в виде формулы. $(GGGz)_2$ - это просто сокращенный способ представления последовательности $GGGzGGGz$. Обычно последовательность сначала расширяется, и после чего даётся определение любой переменной, то есть « z ».

В последовательности используется нетрадиционный символ « z ». Определение « z » должно быть установлено из поясняющей информации к последовательности в описании, которая определяет этот символ как любую аминокислоту (см. Введение к этому документу). Пример не предусматривает какого-либо ограничения для « z », например, что оно является одинаковым в каждом случае.

Пептид в примере имеет восемь перечисленных аминокислот, шесть из которых являются специально определенными остатками глицина, а оставшиеся две представляют собой переменную « z », которая должна быть представлена в этой последовательности с помощью общепринятого символа « X ». Параграф 7 (b) ST.26 требует включения последовательности в перечень последовательностей в виде единой последовательности с одним идентификационным номером последовательности.

Обратите внимание, что последовательность все еще охватывается параграфом 7 (b), несмотря на тот факт, что перечисленные и специально определенные остатки не являются смежными.

Вопрос 3: Как последовательность(и) должна быть представлена в перечне последовательностей?

В последовательности используется нетрадиционный символ « z », который согласно описанию представляет собой любую аминокислоту. Традиционный символ, используемый для обозначения «любая аминокислота», представляет собой « X ». Следовательно, последовательность должна быть представлена как одна расширенная последовательность:

GGGXGGGX (SEQ ID NO: 41)

В соответствии с параграфом 27, « X » будет рассматриваться как любой из «A», «R», «N», «D», «C», «Q», «E», «G», «H», «I», «L», «K», «M», «F», «P», «O», «S», «U», «T», «W», «Y», или «V», кроме случаев, когда он используется с последующим описанием в таблице характеристик. поскольку в этом примере « X » представляет собой «любую аминокислоту», она должна быть аннотирована с помощью функционального ключа VARIANT и квалификатора *note* со значением « X может быть любой аминокислотой».

Где это практически возможно, к каждому « X » должно быть индивидуальное пояснение. Однако участок смежных остатков « X » или множество остатков « X », распределенных по всей последовательности, могут быть совместно описаны с помощью функционального ключа VARIANT с использованием синтаксиса « $x..y$ » в качестве дескриптора местоположения, где x и y - позиции первого и последнего остатков « X » и квалификатора *note* со значением « X может быть любой аминокислотой».

Кроме того, пример не показывает, что « z » является одной и той же аминокислотой на обоих позициях в расширенной последовательности. Однако если « z » раскрывается как одна и та же аминокислота на обеих позициях, то следует указать функциональный ключ «VARIANT» и

квалификатор «note», в которых указано, что «X» на позициях 4 и 8 может быть любой аминокислотой, при условии, что они одинаковы в обеих позициях.

Соответствующие параграфы ST.26: 3(c), 7(b) and 27

Пример 27-2: Сокращенная формула - менее четырех специально определенных аминокислот

Формула пептида (Gly-Gly-Gly-z)_n

Описание далее указывает, что z является любой аминокислотой и

- (i) переменная n – любой длины; или
- (ii) переменная n - 2-100, предпочтительно 3

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

НЕТ

Рассмотрение обоих раскрытых вариантов осуществления (i) и (ii) представленной формулы пептида показывает, что «n» может быть «любой длины»; следовательно, наиболее охватывающий вариант «n» является неопределенным. Поскольку «n» является неопределенным, формула пептида не может быть расширена до определенной длины, и, следовательно, должна быть рассмотрена нерасширенная формула.

Представленный в нерасширенной формуле пептид («n» = 1) содержит три специально определенные аминокислоты, каждая из которых представляет собой Gly, и символ «z». Условно принятый символ «Z» является символом «глутамина или глутаминовой кислоты»; тем не менее, пример определяет «z» как «любую аминокислоту» (см. Введение к этому документу). В соответствии со стандартом ST.26 аминокислота, которая специально не определена, представляется как «X». На основании этого анализа представленный пептид, то есть GGGX, не содержит четырех специально определенных аминокислот. Поэтому пункт 7 (b) ST.26 не требует включения, несмотря на то, что в некоторых вариантах осуществления «n» также определено как конкретное числовое значение.

Вопрос 2: Разрешает ли ST.26 включение последовательности(ей)?

ДА

В примере приведено конкретное числовое значение для переменной «n», а именно, нижний предел 2, верхний предел 100 и точное значение 3. Любая последовательность, содержащая, по крайней мере, четыре специально определенных аминокислоты, может быть включена в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Предпочтительной является последовательность, содержащая 100 копий GGGX (SEQ ID NO: 42). Последующая аннотация должна указывать, что можно удалить до 98 копий GGGX. Рекомендуется включать дополнительные конкретные варианты осуществления, которые являются ключевой частью изобретения.

Согласно параграфу 27, «X» будет истолковываться как любой из «A», «R», «N», «D», «C», «Q», «E», «G», «H», «I», «L», «K», «M», «F», «P», «O», «S», «U», «T», «W», «Y» или «V», за исключением случаев, когда он используется с дальнейшим описанием в таблице характеристик. Поскольку «X» в SEQ ID NO: 42 представляет собой «любую аминокислоту», она должна быть аннотирована с помощью функционального ключа VARIANT и квалификатора note со значением «X может быть любой аминокислотой».

Где это практически возможно, к каждому «X» должно быть индивидуальное пояснение. Однако участок смежных остатков «X» или множество остатков «X», распределенных по всей последовательности, могут быть совместно описаны с помощью функционального ключа VARIANT с использованием синтаксиса «x..y» в качестве дескриптора местоположения, где x и y - позиции первого и последнего остатков «X» и квалификатора *note* со значением «X может быть любой аминокислотой».

ВНИМАНИЕ: Выбранное представление последовательности, указанной выше, направлено на предоставление перечня последовательностей на дату подачи патентной заявки. К перечню последовательностей, представленному после даты подачи патентной заявки, такое же представление может не применяться, поскольку необходимо рассмотреть вопрос о том, может ли предоставленная информация быть рассмотрена IPO, на предмет добавления объекта (признака) к первоначальному раскрытию.

Соответствующие параграфы ST.26: 3(c), 7(b), 26 и 27

Пример 27-3: Сокращённая формула – четыре или более специально определённых аминокислот

Формула пептида (Gly-Gly-Gly-z)_n

Где z – любая аминокислота и переменная n составляет 2-100, предпочтительно 3.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

Пептид, представленный формулой, содержит три специально определённые аминокислоты, каждая из которых представляет собой Gly и символ «z». Обычно «Z» является символом «глутамин или глутаминовой кислоты»; однако, описание в этом примере определяет «z» как «любую аминокислоту» (см. Введение к этому документу). В соответствии с ST.26 аминокислота, которая специально не определена, обозначается как «X». На основании этого анализа представленный повторный пептид не содержит четырех специфически определенных аминокислот. Однако в описании приводится конкретное числовое значение для переменной «n», т.е. нижний предел 2 и верхний предел 100. Следовательно, в примере раскрыт пептид, имеющий по меньшей мере шесть конкретно определенных аминокислот в последовательности GGGzGGGz, который ST.26 требует включения в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Поскольку «z» представляет любую аминокислоту, условно принятым символом, используемым для обозначения четвертой и восьмой аминокислот, является «X».

ST.26 требует включения в перечень последовательностей только одной последовательности, которая была раскрыта перечислением её остатков. Следовательно, по крайней мере одна последовательность, содержащая любую из 2, 3 или 100 копий GGGX, должна быть включена в перечень последовательностей; однако наиболее охватывающая последовательность, содержащая 100 копий GGGX, является предпочтительной (SEQ ID NO: 42) (см. Введение к этому документу). В последнем случае в последующей аннотации можно указать, что до 98 копий GGGX могут быть удалены. Настоятельно рекомендуется включать две дополнительные последовательности, содержащие 2 и 3 копии GGGX, соответственно (SEQ ID NO: 44-45).

Согласно параграфу 27 «X» будет истолкован как любой из «A», «R», «N», «D», «C», «Q», «E», «G», «H», «I», «L», «K», «M», «F», «P», «O», «S», «U», «T», «W», «Y» или «V», за исключением случаев, когда он используется с последующим описанием в таблице характеристик. Поскольку «X» в этом примере представляет собой «любую аминокислоту», она должна быть аннотирована с помощью функционального ключа VARIANT и квалификатора note со значением «X может быть любой аминокислотой».

Где это практически возможно, каждый «X» должен быть снабжён индивидуальным примечанием. Однако участок смежных остатков «X» или множество остатков «X», распределённых по всей последовательности, могут быть совместно описаны с помощью функционального ключа VARIANT с использованием синтаксиса «x..y» в качестве дескриптора местоположения, где x и y - позиции первого и последнего остатков «X» и квалификатора note со значением «X может быть любой аминокислотой».

Кроме того, в примере не показано, что переменная «z» одинакова в каждом из двух случаях в расширенной последовательности. Однако, если «z» раскрывается как одна и та же аминокислота во всех местоположениях, то функциональный ключ VARIANT и квалификатор note должны указывать, что «X» на всех позициях может быть любой аминокислотой, если они одинаковы во всех местоположениях.

ВНИМАНИЕ: Выбранное представление последовательности, указанной выше, направлено на предоставление перечня последовательностей на дату подачи патентной заявки. К перечню последовательностей, представленному после даты подачи патентной заявки, такое же представление может не применяться, поскольку необходимо рассмотреть вопрос о том, может ли предоставленная информация быть рассмотрена IPO, на предмет добавления объекта (признака) к первоначальному раскрытию.

Соответствующие параграфы ST.26: 3(c), 7(b), 26 и 27

Параграф 28 – Аминокислотные последовательности, разделённые символами внутреннего разграничения

Пример 28-1: Кодированная нуклеотидная последовательность и кодируемая аминокислотная последовательность

В патентной заявке описана следующая последовательность:

caattcaggg tggtgaat atg gcg ccc aat acg caa acc gcc tct ccc cgc
Met Ala Pro Asn Thr Gln Thr Ala Ser Pro Arg

gcg ttg gca gat tca tta atg cag ctg gca cga cag gtt tcc cga ctg
Ala Leu Ala Asp Ser Leu Met Gln Leu Ala Arg Gln Val Ser Arg Leu

Protein A

gaa agc ggg cag tga atg acc atg att acg gat tca ctg gcc gtc gtt
Glu Ser Gly Gln Met Thr Met Ile Thr Asp Ser Leu Ala Val Val

tta caa cgt cgt gac tgg gaa aac cct ggc gtt acc caa ctt aat cgc
Leu Gln Arg Arg Asp Trp Glu Asn Pro Gly Val Thr Gln Leu Asn Arg

Protein B

ctt gca gca cat tgg tgt caa aaa taa taataaccgg atgtactatt
Leu Ala Ala His Trp Cys Gln Lys

tatccctg atg ctg cgt cgt cag gtg aat gaa gtc gct taa gcaatcaatg
Met Leu Arg Arg Gln Val Asn Glu Val Ala

Protein C

tcggatgcgg cgcgacgctt atccgaccaa catatcataa

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

В заявке описана нуклеотидная последовательность, содержащая стоп - кодоны, которая кодирует три отдельные аминокислотные последовательности.

Представленная нуклеотидная последовательность содержит более 10 условно определенных нуклеотидов и должна быть включена в перечень последовательностей в виде одной последовательности.

Что касается кодируемых аминокислотных последовательностей, в параграфе 28 требуется, чтобы аминокислотные последовательности, разделенные внутренним символом-терминатором, таким как пробел, были включены в виде отдельных

последовательностей. Поскольку каждый из «Протеина А», «Протеина В» и «Протеина С» содержит четыре или более специально определенных аминокислот, параграф 7 (b) ST.26 требует, чтобы каждая из них была включена в перечень последовательностей, и ей должен быть присвоен свой собственный идентификационный номер последовательности.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Нуклеотидная последовательность должна быть включена в перечень последовательностей как:

```
caattcaggggtggaatatggcgcccaatacgcgaaccgcctctcccgcgcggtggccgattcattaatgcagctggccaggcagggt  
gagcaggctggaaagcgggcagtgatgaccatgattacggattcactggccgctggtttacaacgctgctgactgggaaaaccctggc  
gttaccsaactaatcgccttgagcacattggtgtcaaaaataataataaccggatgtactattatccctgatgctgcgctcgtcagggtgaa  
tgaagtcgcttaagcaatcaatgtcggatgcggcgacgcttatccgaccaacatatcataa (SEQ ID NO: 46)
```

Нуклеотидная последовательность должна быть в дальнейшем описана с использованием функционального ключа «CDS» для каждого из трех белков, а элемент INSDFeature_location должен идентифицировать местоположение каждой кодирующей последовательности, включая стоп-кодон. Кроме того, для каждого функционального ключа «CDS» должен быть включен квалификатор «translation» с аминокислотной последовательностью белка в качестве значения квалификатора. В заявке не раскрывается таблица генетического кода, которая применяется к переводу (см. Приложение 1, Раздел 9, Таблица 7). Если используется Таблица стандартных кодов, то квалификатор «trans_table» не нужен; однако, если применяется другая таблица генетических кодов, тогда для квалификатора «trans_table» должно быть указано соответствующее значение квалификатора из таблицы 7. Наконец, квалификатор «protein_id» должен быть включен со значением квалификатора, указывающим идентификационный номер последовательности каждой из преобразованных аминокислотных последовательностей.

Аминокислотные последовательности должны быть включены в виде отдельных последовательностей, каждой из которых присвоен свой идентификационный номер последовательности:

MAPNTQTASPRALADSLMQLARQVSRLESGQ (SEQ ID NO: 47)

MTMITDSLAVVLQRRDWENPGVTQLNRLAAHWCQK (SEQ ID NO: 48)

MLRRQVNEVA (SEQ ID NO: 49)

ПРИМЕЧАНИЕ. См. «Пример 90-1. Аминокислотная последовательность, кодируемая кодирующей последовательностью с интронами», для иллюстрации преобразованной аминокислотной последовательности, представленной в виде одной последовательности.

Соответствующие параграфы ST.26: 7, 26, 28, 57, 89-92

Пример 29-1: Наиболее ограничивающий неоднозначный символ для “other” аминокислоты

Заявка на патент описывает следующую последовательность:

Ala-Hse-X₁-X₂-X₃-X₄-Tyr-Leu-Gly-Ser

Где, X₁= Ala or Gly,

X₂= Ala or Gly,

X₃= Ala or Gly,

X₄= Ala or Gly, и

Hse = Homoserine

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(тей)?

ДА

Приведённый пептид содержит пять специально определенных аминокислот. Символ «X» обычно используется для обозначения двух аминокислот в качестве альтернативы (см. Введение к данному документу).

Поскольку существует пять специфически определенных аминокислот, а именно, Ala, Tyr, Leu, Gly и Ser, параграф 7 (b) ST.26 требует, чтобы последовательность была включена в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность(и) должна быть представлена в перечне последовательностей?

Параграф 29 требует, чтобы любая “other” («другая») аминокислота была обозначена символом «X». В этом примере последовательность содержит на позиции 2 аминокислоту Hse, которая отсутствует в Приложении I, Разделе 3, Таблице 3. Соответственно, Hse является «другой» аминокислотой и должна быть обозначена символом «X».

X₁-X₄ являются вариантами позиций, каждая из которых может быть A или G. Наиболее ограничивающим неоднозначным символом для альтернатив A или G является «X». Следовательно, последовательность может быть представлена как:

AXXXXXYLGS (SEQ ID NO: 50)

Настоятельно рекомендуется включать любые конкретные последовательности, имеющие существенное значение для описания или формулы изобретения, как обсуждалось во введении к настоящему документу.

Поскольку аминокислота Hse не найдена в Приложении I, Разделе 4, Таблице 4, функциональный ключ “SITE” и квалификатор “note” должны быть представлены с полным, несокращенным названием гомосерина в соответствии с параграфом 30 ST.26.

Согласно параграфу 27, поскольку X₁-X₄ представляют собой альтернативу только 2 аминокислотам, требуется последующее описание. Параграф 96 указывает, что функциональный ключ «VARIANT» должен использоваться с квалификатором «note» и значением квалификатора «A или G». Согласно параграфу 34 ST.26, т.к. эти позиции являются смежными и имеют одинаковое описание, они могут быть совместно описаны с использованием синтаксиса «3..6» в качестве дескриптора местоположения в элементе INSDFeature_location.

Соответствующие параграфы ST.26: 3(a), 7(b), 25-27, 29, 30, 34, 66, 70, 71, и 96-97

Пример 29-2: Использование соответствующей немодифицированной аминокислоты

Заявка на патент описывает следующую последовательность:

Ala-Hyl-Tyr-Leu-Gly-Ser-Nle-Val-Ser-5ALA

Где Hyl = гидроксизин (посттрансляционная модификация лизина), Nle = норлейцин и 5ALA = δ-аминолевулиновая кислота.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(тей)?

ДА

Приведённый пептид содержит более четырех специально определенных аминокислот; следовательно, последовательность должна быть включена в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность(и) должна быть представлена в перечне последовательностей?

Гидроксизин в положении 2, норлейцин в положении 7 и δ-аминолевулиновая кислота в положении 10 все «модифицированные аминокислоты». Во-первых, мы должны рассмотреть каждую модифицированную аминокислоту и определить, должна ли она быть представлена в последовательности соответствующей немодифицированной аминокислотой или переменной «X». В пункте 29 говорится что модифицированная аминокислота «должна быть представлена в последовательности как соответствующей немодифицированной аминокислотой, когда это возможно."

Заявитель может решить, будет ли модифицированная аминокислота представлена соответствующим немодифицированным остатком или переменной «X». Тем не менее, следует принять во внимание следующее руководство: Если аминокислота модифицируется путем добавления фрагмента, такого как метилирование или ацетилирование, и основная структура, соответствующая немодифицированной аминокислоте обычно остается неизменной, тогда рекомендуется представление немодифицированной аминокислотой. Если модифицированная аминокислота структурно сильно отличается от соответствующей немодифицированной аминокислоты, то рекомендуется обозначение «X».

Структура гидроксизина почти идентична лизину, за исключением того, что третий углерод в R-группе модифицирован гидроксильной группой. Поскольку основная структура соответствующего немодифицированного остатка лизина не изменена, гидроксизин должен быть представлен в последовательности лизином («K»), а не «X».

Норлейцин представляет собой изомер лейцина. R-группа лейцина представляет собой цепь из 4 атомов углерода, разветвленную у второго атома углерода. Норлейцин также имеет 4-углеродную R-группу, но она является линейной и неразветвленной. Следовательно, норлейцин — это не просто результат модификации, добавленной к лейцину, а совершенно другая (хотя и родственная) структура. Поэтому рекомендуется, чтобы норлейцин был представлен символом «X» в перечне последовательностей.

δ-Аминолевулиновая кислота структурно не похожа ни на одну из аминокислот, перечисленных в Таблице 3 Приложения I. Поэтому рекомендуется, чтобы δ-аминолевулиновая кислота была представлена символом «X» в перечне последовательностей.

Следовательно, последовательность может быть представлена как:

AKYLGSXVSX (SEQ ID NO: 51)

Параграф 30 требует дополнительного аннотирования каждой модифицированной аминокислоты.

Гидроксилизин представляет собой посттрансляционную модификацию лизина. Следовательно, он должен быть описан с использованием функционального ключа «MOD_RES» вместе с квалификатором «note», описывающим модификацию. Обратите внимание, что «гидроксилизин» указан в Приложении 1, Разделе 4, Таблице 4 «Перечень модифицированных аминокислот». Следовательно, значение квалификатора «note» может содержать аббревиатуру «Hyl» вместо полного несокращенного названия «гидроксилизин».

Норлейцин не является посттрансляционно модифицированным остатком, поэтому он должен быть описан с использованием функционального ключа «SITE» вместе с квалификатором «note», описывающим модификацию. Обратите внимание, что «норлейцин» также указан в Приложении 1, разд. 4, табл. 4. Поэтому значение квалификатора «note» может содержать аббревиатуру «Nie» вместо полного, несокращенного названия «норлейцин».

δ-Аминолевулиновая кислота также не является посттрансляционно модифицированным остатком, поэтому ее следует описывать с помощью функционального ключа «SITE» вместе с квалификатором «note», описывающим модификацию. Так как δ-аминолевулиновая кислота не указана в Приложении 1, Разделе 4, Таблице 4, значение квалификатора «note» должно содержать полное несокращенное название модифицированного остатка «δ-аминолевулиновая кислота».

Соответствующие параграфы ST.26: 3(a), 3(e), 7(b), 29, and 30

Параграф 30 – Аннотирование модифицированной аминокислоты

Пример 30-1 – Функциональный ключ “CARBOHYD”

В заявке на патент описан полипептид со специфически модифицированной аминокислотой, содержащей гликолизированную боковую связь, отличающийся тем, что Cys, соответствующий позициям 4 и 15 полипептида образует дисульфидную связь, согласно следующей последовательности:

Leu-Glu-Tyr-Cys-Leu-Lys-Arg-Trp-Asn(asialyloligosaccharide)-Glu-Thr-Ile-Ser-His-Cys-Ala-Trp

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(тей)?

ДА

Представленный пептид содержит 17 специально определенных аминокислот. Существует 16 природных аминокислот, где девятая (аспарагин) является гликозилированной. Следовательно, последовательность должна быть включена в перечень последовательностей, как того требует параграф (7) (b) ST.26.

Вопрос 3: Как последовательность(и) должна быть представлена в перечне последовательностей?

В соответствии с параграфом 29 ST.26, модифицированная аминокислота по мере возможности должна быть представлена в последовательности как немодифицированная аминокислота.

Поэтому последовательность должна быть включена в перечень последовательностей как:

LEYCLKRWNETISHCAW (SEQ ID NO: 52)

Необходимо дополнительное описание модифицированной аминокислоты. Для указания на наличие присоединения сахарной цепи (асиалилолигосахарида) к аспарагину в позиции 9 следует использовать функциональный ключ «CARBOHYD» совместно с (обязательным) квалификатором «note». Квалификатор «note» описывает тип связи, например, N-связанный. Дескриптором местоположения в элементе местоположения объекта является номер позиции остатка модифицированного аспарагина.

Кроме того, между двумя остатками Cys существует дисульфидная связь. Поэтому функциональную клавишу «DISULFID» следует использовать для описания внутрицепочечной перекрёстной связи. Элемент местоположения объекта - это номера позиций остатков связанных Cys остатков в “x..y” формате, т.е. «4...15». Обязательный квалификатор «note» должен описывать внутрицепочечную дисульфидную связь.

Соответствующие параграфы ST.26: 3(a), 7(b), 26, 29, **30**, 66(c), 70 и Приложение I, Глава 7, функциональный ключ 7.4

Пример 30-2 – Посттрансляционно модифицированные аминокислоты

В заявке на патент описан следующий полипептид:

Leu-Glu-Tyr-Cys-Leu-Lys-Arg-Trp-Glu-Thr-Ile-Ser-His

где Arg на позиции 7 посттрансляционно деиминируется до цитруллина.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(тей)?

ДА

Перечисленный пептид содержит 13 специально определенных аминокислот. Поэтому последовательность должна быть включена в перечень последовательностей, как того требует параграф (7)(b) ST.26.

Вопрос 3: Как последовательность(и) должна быть представлена в перечне последовательностей?

Согласно параграфу 29 ST.26, модифицированная аминокислота должна быть представлена в последовательности как соответствующая немодифицированная аминокислота, когда это возможно.

Следовательно, последовательность должна быть включена в перечень последовательностей как:

LEYCLKRWETISH (SEQ ID NO: 97)

где символ «R» используется для обозначения аргинина на позиции 7.

Необходимо дополнительное описание, указывающее, что аргинин на позиции 7 может быть модифицирован с образованием цитруллина. Преобразование аргинина в цитруллин является посттрансляционной модификацией. Следовательно, функциональный ключ «MOD_RES» следует использовать вместе с обязательным квалификатором «note», чтобы указать, что аргинин может быть деиминирован с образованием цитруллина. Дескриптор местоположения в элементе местоположения признака представляет собой номер позиции остатка модифицированного аргинина.

Соответствующие параграфы ST.26: 3(a), 7(b), 30, и Приложение I, Глава 7, функциональный ключ 7.18

Параграф 36 - Последовательности, содержащие участки с точным количеством смежных «n» или «X» остатков

Пример 36-1: Последовательность с участком известного количества «X» остатков, представленная как единая последовательность

LL-100-KYMR

Где «-100-» между аминокислотами лейцина и лизина показывает 100-аминокислотный участок в последовательности.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

Параграф 36 ST.26 требует включения последовательности, которая содержит, по меньшей мере, четыре специально определенные аминокислоты, разделенные одним или несколькими участками определенного количества «X» остатков.

В раскрытой последовательности используется нерекommenдoванный символ, т. е. «-100-». Определение «-100-» должно быть указано в пояснении к последовательности в описании, которое определяет этот символ как 100 аминокислот между лейцином и лизином (см. Введение в этот документ). Следовательно, «-100-» представляет собой определенный участок остатков «X». Поскольку шесть из 106 аминокислот в последовательности специально определены, параграф 7 (b) ST.26 требует, чтобы последовательность была включена в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Нерекommenдoванный символ «-100-» представлен в виде 100 остатков «X» (поскольку любой символ, используемый для обозначения аминокислоты, эквивалентен только одному остатку). Следовательно, в перечень последовательностей должна быть включена одна последовательность длиной 106 аминокислот, содержащая 100 остатков «X» между LL и KYMR (SEQ ID NO: 53).

Данная последовательность содержит 100 переменных «X» между LL и KYMR. Значением по умолчанию ST.26 для «X» без дополнительного аннотирования является любое из «A», «R», «N», «D», «C», «Q», «E», «G», «H», «I», «L», «K», «M», «F», «P», «O», «S», «Y», «T», «V», «U» или «V» (параграф 27). Если эти 100 переменных «X» определены как что-либо иное, чем это значение по умолчанию, то для каждой переменной «X» должна быть предоставлена соответствующая аннотация.

Соответствующие параграфы ST.26: 7(b), 26, 27 и 36

Пример 36-2. Последовательность с несколькими участками с известным количеством или диапазоном «X» остатков, представленных в виде одной последовательности

Lys-z₂-Lys-z_m-Lys-z₃-Lys-z_n-Lys-z₂-Lys

Где z - любая аминокислота, m = 20, n = 19-20, z₂ означает, что пары лизинов разделены любыми двумя аминокислотами, а z₃ означает, что пары лизинов разделены любыми тремя аминокислотами.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

В раскрытой последовательности используется нерекommenдoванный символ, то есть «z». Определение «Z» должно быть указано в пояснении к последовательности в описании, которое определяет этот символ как любая аминокислота (см. Введение к этому документу). Условно принятый символ, используемый для представления любой аминокислоты это «X». Учитывая наличие переменной «X», пептид содержит шесть остатков лизина, которые перечислены и специально определены, что требует включения в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

В последовательности используется нерекommenдoванный символ «z», определение которого должно быть указано в раскрытии. Раз «z» определяется как любая аминокислота, условно принятым символом является «X».

Предпочтительным и наиболее распространенным способом представления является (см. Введение к этому документу):

KXXK (SEQ ID NO: 54)

Где z_n равно 20 “X’s”, с последующим описанием, что переменная “X”, относящаяся к позиции 30 может быть удалена.

Альтернативно или в дополнение к вышеизложенному, последовательность может быть представлена как:

KXXK (SEQ ID NO: 55)

Где z_n равно 19 “X’s”, с последующим описанием, что переменная “X”, между позициями 29 и 30 может быть вставлена.

Согласно параграфу 27, «X» будет истолковываться как любое из «A», «R», «N», «D», «C», «Q», «E», «G», «H», «I», «L», «K», «M», «F», «P», «O», «S», «U», «T», «W», «Y» или «V», за исключением случаев, когда он используется с дальнейшим описанием в таблице характеристик. Поскольку «X» в SEQ ID No. 54 и 55 представляет собой «любую аминокислоту», она должна быть аннотирована с помощью функционального ключа VARIANT и квалификатора note со значением «X может быть любой аминокислотой».

По возможности, каждый «X» должен быть аннотирован индивидуально. Однако участок смежных остатков «X» или множество остатков «X», распределенных по всей последовательности, могут быть совместно описаны с помощью функционального ключа VARIANT с использованием синтаксиса «x..y» в качестве дескриптора местоположения, где x и y - позиции первого и последнего остатков «X», а также квалификатора note со значением «X может быть любой аминокислотой».

Соответствующие параграфы ST.26: 26, 27 и 36

Пример 36-3. Последовательность с несколькими участками с известным количеством или диапазоном «X» остатков, представленных в виде одной последовательности

K-z2-K-zm-K-z3-K-zn-K-z2-K

Где z - любая аминокислота, где m = 15-25, предпочтительно 20-22, n = 15-25, предпочтительно 19-20, z₂ означает, что пары Лизин-Лизин разделены любыми двумя аминокислотами, а z₃ означает, что пары Лизин-Лизин разделены любыми тремя аминокислотами.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

Последовательность в данном примере использует нерекommenдoванный символ, то есть «z». Поэтому для определения «z» обращаются к описанию (см. Введение к этому документу). Описание определяет этот символ как любую аминокислоту. Условно принятым символом, используемым для обозначения остатка, определяемого как «любая аминокислота», является «X». Учитывая наличие остатков «X», пептид содержит шесть остатков лизина, которые перечислены и специально определены, что требует включения в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

В последовательности используется нерекommenдoванный символ «z», определение которого должно быть указано в раскрытии. Раз «z» определяется как любая аминокислота, условно принятым символом является «X». Предпочтительным и наиболее распространенным способом представления является:

KXXK
(SEQ ID NO: 55)

(где m=25 и n=25), с последующим описанием, что может быть удалено до 10 остатков «X» на каждом из «z_m» или «z_n» участков.

Рекомендуется включать любые конкретные последовательности, существенные для описания или формулы изобретения, как сказано во введении к этому документу.

Альтернативно, последовательность может быть представлена как:

KXXK (SEQ ID NO: 57)

(где m=15 и n=15), с последующим описанием, что может быть вставлено до 10 остатков «X» на каждом из «z_m» или «z_n» участков.

В качестве дополнительных альтернатив могут быть включены любые или все возможные варианты.

Согласно параграфу 27, «X» будет истолковываться как любое из «A», «R», «N», «D», «C», «Q», «E», «G», «H», «I», «L», «K», «M», «F», «P», «O», «S», «U», «T», «W», «Y» или «V», за исключением случаев, когда он используется с дальнейшим описанием в таблице характеристик. Поскольку «X» в SEQ ID No. 56 и 57 представляет собой «любую аминокислоту», она должна быть аннотирована с помощью функционального ключа VARIANT и квалификатора note со значением «X может быть любой аминокислотой».

По возможности, каждый «X» должен быть аннотирован индивидуально. Однако участок смежных остатков «X» или множество остатков «X», распределенных по всей последовательности, могут быть совместно описаны с помощью функционального ключа VARIANT с использованием синтаксиса «x..y» в качестве дескриптора местоположения, где x и y - позиции первого и последнего остатков «X», а также квалификатора note со значением «X может быть любой аминокислотой».

ВНИМАНИЕ: Выбранное представление последовательности, указанной выше, направлено на предоставление перечня последовательностей на дату подачи патентной заявки. К перечню последовательностей, представленному после даты подачи патентной заявки, такое же представление может не применяться, поскольку необходимо рассмотреть вопрос о том, может ли предоставленная информация быть рассмотрена IPO, на предмет добавления объекта (признака) к первоначальному раскрытию.

Соответствующие параграфы ST.26: 27 и 36

Параграф 37 - Последовательности, содержащие участки с неизвестным количеством «n» или «X» смежных остатков

Пример 37-1: Последовательность с участками с неизвестным количеством «X»

остатков не должна быть представлена как единая последовательность

Gly-Gly----Gly-Gly-Xaa-Xaa

где символ ---- представляет собой неопределенный разрыв (пробел) в последовательности, где Xaa представляет собой любую аминокислоту, а остатки глицина и Xaa связаны друг с другом посредством пептидных связей.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

НЕТ

Параграф 37 ST.26 запрещает включение любой последовательности, которая содержит неопределенный пробел; следовательно, включение всей последовательности не требуется.

Параграф 37 ST.26 действительно требует включения любой части последовательности, смежной с неопределенным пробелом, который содержит четыре или более специально определенных аминокислот. В приведенном выше примере включение любой части, смежной с неопределенным пробелом, не требуется, поскольку каждая часть содержит только две специально определенные аминокислоты.

Вопрос 2: Разрешает ли ST.26 включение последовательности(ей)?

НЕТ – вся последовательность

НЕТ – любая часть последовательности

Параграф 37 ST.26 не допускает включение всей последовательности.

Параграф 8 ST.26 не допускает включения любой части, смежной с неопределенным пробелом, поскольку каждая часть содержит только две специально определенные аминокислоты.

Соответствующие параграфы ST.26: 7(b), 8, 26 и 37

Пример 37-2: Последовательность с участками с неизвестным количеством «X»

остатков не должна быть представлена как единая последовательность

Gly-Gly----Gly-Gly-Ala-Gly-Хаа-Хаа

где символ ---- представляет собой неопределенный пробел в последовательности, где Хаа представляет собой любую аминокислоту, а остатки глицина и Хаа связаны друг с другом посредством пептидных связей.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

НЕТ – вся последовательность

ДА – участок последовательности

Параграф 37 ST.26 запрещает включение любой последовательности, которая содержит неопределенный пробел, но требует включения любого участка последовательности, смежного с неопределенным пробелом, который содержит четыре или более специально определенных аминокислоты.

В приведенном выше примере ST.26 не требует (и запрещает) включение как всей последовательности, которая содержит неопределенный пробел, так и участка Gly-Gly, смежного с неопределенным пробелом, который содержит только две специально определенные аминокислоты. Однако ST.26 требует включения участка Gly-Gly-Ala-Gly-Хаа-Хаа, смежного с неопределенным пробелом, поскольку он содержит по меньшей мере четыре специально определенных аминокислоты.

Вопрос 2: Разрешает ли ST.26 включение последовательности(ей)?

НЕТ – всей последовательности и Gly-Gly участка

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Участок последовательности, примыкающий к неопределенному пробелу, который содержит четыре специально определенных аминокислоты, должен быть представлен как:

GGAGXX (SEQ ID NO: 58)

Чтобы указать, что представленная последовательность является частью большей последовательности, которая содержит неопределенный пробел, последовательность следует снабдить аннотацией, используя функциональный ключ «SITE», местоположение функции «1» и квалификатор «note» со значением, например “This residue is linked N-terminally to a peptide having an N-terminal Gly-Gly and a gap of undefined length.”

Согласно параграфу 27, «X» будет истолковываться как любое из «A», «R», «N», «D», «C», «Q», «E», «G», «H», «I», «L», «K», «M», «F», «P», «O», «S», «U», «T», «W», «Y» или «V», за исключением случаев, когда он используется с дальнейшим описанием в таблице характеристик. Поскольку «X» в SEQ ID No. 58 представляет собой «любую аминокислоту», она должна быть аннотирована с помощью функционального ключа VARIANT и квалификатора note со значением «X может быть любой аминокислотой».

По возможности, каждый «X» должен быть аннотирован индивидуально. Однако участок смежных остатков «X» или множество остатков «X», распределенных по всей последовательности, могут быть совместно описаны с помощью функционального ключа VARIANT с использованием синтаксиса «x..y» в качестве дескриптора местоположения, где x и y - позиции первого и последнего остатков «X», а также квалификатора note со значением «X может быть любой аминокислотой».

Соответствующие параграфы ST.26: 7(b), 8, 26, 27 и 37

Параграф 55 – Нуклеотидная последовательность, которая содержит фрагменты ДНК и РНК

Пример 55-1: Комбинированная молекула ДНК / РНК

Заявка на патент описывает следующую олигонуклеотидную последовательность:

AGACCTTcgagucisscuguugaacagauagusaagauguC

Где буквы верхнего регистра представляют ДНК остатки, а буквы нижнего регистра представляют РНК остатки.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

Раскрытая последовательность имеет более десяти перечисленных и специально определенных нуклеотидов; следовательно, её необходимо включить в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Нуклеотидная последовательность должна быть включена в перечень последовательностей как:

agaccttcgagtcctctgttgaacagatagtagtcaaagtagatc (SEQ ID NO: 93)

Обратите внимание, что нуклеотиды урацила должны быть представлены в перечне последовательностей символом «t».

В параграфе 55 ST.26 указывается, что нуклеотидная последовательность, содержащая сегменты ДНК и РНК, должна указываться как молекула типа «ДНК» и должна быть дополнительно описана с использованием функционального ключа “source” и обязательного квалификатора “organism” со значением “synthetic construct” и обязательного квалификатора « mol_type » со значением “other DNA”. Кроме того, каждый сегмент последовательности должен быть дополнительно описан с помощью функционального ключа «misc_feature», который включает местоположение сегмента, и квалификатора «note», который указывает, является ли сегмент ДНК или РНК. Раскрытая последовательность содержит два сегмента ДНК (позиции нуклеотидов 1-7 и 43) и один сегмент РНК (позиции нуклеотидов 8-42).

Соответствующие параграфы ST.26: 7, 14, 55-56, и 83

Параграф 89 – Функциональный ключ “CDS”

Пример 89-1: Кодированная нуклеотидная последовательность и кодируемая аминокислотная последовательность

Заявка на патент описывает следующую нуклеотидную последовательность и ее трансляцию:

atg acc gga aat aaa cct gaa acc gat gtt tac gaa att tta tga

Met Thr Gly Asn Lys Pro Glu Thr Asp Val Tyr Glu Ile Leu STOP

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

Представленная нуклеотидная последовательность имеет более десяти специально определенных нуклеотидов.

Представленная аминокислотная последовательность имеет более четырех специально определенных аминокислот.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Нуклеотидная последовательность должна быть представлена как:

atgaccggaataaacctgaaaccgatgtttacgaaattttatga (SEQ ID NO: 59)

Нуклеотидная последовательность должна быть дополнительно описана с использованием функционального ключа «CDS» и элемент INSDFeature_location должен идентифицировать всю последовательность, включая стоп-кодон (то есть, позиции с 1 по 45). Кроме того, квалификатор “translation” должен быть включен со значением квалификатора «MTGNKPETDVYEIL». В заявке не раскрывается таблица генетического кода, которая применяется к трансляции (см. Приложение 1, Раздел 9, Таблица 7). Если применяется таблица стандартных кодов, то квалификатор «trans_table» не нужен; однако, если применяется другая таблица генетических кодов, тогда для квалификатора «trans_table» должно быть указано соответствующее значение квалификатора из Таблицы 7. Наконец, квалификатор «protein_id» должен быть включен со значением квалификатора, указывающим идентификационный номер последовательности транслированной аминокислотной последовательности.

Аминокислотная последовательность должна быть отдельно представлена своим собственным идентификационным номером последовательности с использованием однобуквенных кодов следующим образом:

MTGNKPETDVYEIL (SEQ ID NO: 60)

STOP, следующий за представленной аминокислотной последовательностью, не должен быть включен в аминокислотную последовательность в перечне последовательностей.

ВНИМАНИЕ: Выбранное представление последовательности, указанной выше, направлено на предоставление перечня последовательностей на дату подачи патентной заявки. К перечню последовательностей, представленному после даты подачи патентной заявки, такое же представление может не применяться, поскольку необходимо рассмотреть вопрос о том, может ли предоставленная информация быть рассмотрена IPO, на предмет добавления объекта (признака) к первоначальному раскрытию.

Соответствующие параграфы ST.26: 7(a), 7(b), 26, 28, **89**, 90 и 92

Пример 89-2: Местоположение признака не предусмотренного (выходящего за пределы) в раскрытии последовательности

Заявка на патент содержит следующую фигуру, раскрывающую частично кодирующую последовательность и ее транслированную аминокислотную последовательность:

cat cac gca gca gaa tgt gga ttt tgt cct caa caa tgg caa gtt cta	48
His His Ala Ala Glu Cys Gly Phe Cys Pro Gln Gln Trp Gln Val Leu	
1 5 10 15	
cgt ggg agt ctg tgc att tgt gag ggt cca gct gaa gga tgg ttc ata	96
Arg Gly Ser Leu Cys Ile Cys Glu Gly Pro Ala Glu Gly Trp Phe Ile	
20 25 30	
tca aga tgt tgg tta tgg tgt ggg cct caa gtc caa ggc ttt atc ttt	144
Ser Arg Cys Trp Leu Trp Cys Gly Pro Gln Val Gln Gly Phe Ile Phe	
35 40 45	
gga gaa ggc aag gaa gga ggc ggt gac aga cgg gct gaa gcg agc cct	192
Gly Glu Gly Lys Glu Gly Gly Gly Asp Arg Arg Ala Glu Ala Ser Pro	
50 55 60	
cag gag ttt tgg gaa tgc act tgg	216
Gln Glu Phe Trp Glu Cys Thr Trp	
65 70	

Фигура 1 – частичная кодирующая последовательность гена *Homo sapiens* ITCN1, которая кодирует аминокислоты с 20 по 91 белка ITCN1 длиной 442 аминокислоты.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

В заявке раскрыта нуклеотидная последовательность и ее транслированная аминокислотная последовательность. Представленная нуклеотидная последовательность содержит более 10 специально определенных нуклеотидов и должна быть включена в перечень последовательностей.

Аминокислотная последовательность содержит более 4 специально определенных аминокислот и также должна быть включена в перечень последовательностей в виде отдельной последовательности с собственным идентификационным номером последовательности.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Нуклеотидная последовательность должна быть включена в перечень последовательностей как:

catcacgcagcagaatgtggattttgtcctcaacaatggcaagttctacgtgggagtcgtgcattttgtagggtccagctgaaggatggt
catatcaagatgttggtatgtgtggcctcaagccaaggctttatctttggagaaggcaaggaaggaggcggtgacagacgggctg
aagcgagccctcaggagtttgggaatgcacttgg (SEQ ID NO: 94)

Нуклеотидная последовательность должна в дальнейшем быть описана с использованием функционального ключа «CDS». Элемент `INSDFeature_location` должен идентифицировать местоположение «CDS» в последовательности и должен включать в себя стоп-кодон.

Рисунок описывает частично кодирующую последовательность, которая не включает стартовый кодон или стоп-кодон. Однако описание последовательности указывает на то, что стартовый кодон расположен против хода транскрипции от нуклеотида на позиции 1, а стоп-кодон расположен по ходу транскрипции от последнего нуклеотида на позиции 216.

ST.26 предписывает, что дескриптор местоположения не должен включать нумерацию остатков за пределами диапазона последовательности в элементе `INSDSeq_sequence`. Следовательно, в приведенном выше примере дескриптор местоположения для функционального ключа CDS не может включать номера позиций за пределами диапазона от 1 до 216. Местоположение стоп-кодона в элементе `INSDFeature_location` должно быть представлено с использованием символа «>», чтобы указать, что стоп-кодон расположен после позиции 216. Аналогично, символ «<» может использоваться для указания того, что местоположение стартового кодона находится выше позиции 1. Таким образом, дескриптор местоположения для функционального ключа CDS должен выглядеть следующим образом:

<1..>216

Обратите внимание, что «<» и «>» являются зарезервированными символами и будут заменены на «& lt;» и «& gt;» соответственно в XML реализации перечня последовательностей.

Квалификатор «translation» должен быть включен с аминокислотной последовательностью белка в качестве значения квалификатора. Рисунок не раскрывает таблицу генетического кода, которая применяется к трансляции (см. Приложение 1, Раздел 9, Таблица 7). Если применяется таблица стандартных кодов, то квалификатор «trans_table» не нужен; однако, если применяется другая таблица генетического кода, то для квалификатора «trans_table» должно быть указано соответствующее значение квалификатора из таблицы 7 Приложения 1 к ST.26. Наконец, в CDS должен быть включен квалификатор «protein_id» со значением квалификатора указывающим на идентификационный номер транслированной аминокислотной последовательности.

Транслированная аминокислотная последовательность должна быть включена в виде отдельной последовательности с собственным идентификационным номером последовательности:

HNAAECGFCPQQWQVLRGSLCICEGPAEGWFISRCWLWCGPQVQGFIFGEGKEGGGDRRAEA
SPQEFWECTW (SEQ ID NO: 95)

ВНИМАНИЕ: Выбранное представление последовательности, указанной выше, направлено на предоставление перечня последовательностей на дату подачи патентной заявки. К перечню последовательностей, представленному после даты подачи патентной заявки, такое же представление может не применяться, поскольку необходимо рассмотреть вопрос о том, может ли предоставленная информация быть рассмотрена IPO, на предмет добавления объекта (признака) к первоначальному раскрытию.

Соответствующие параграфы ST.26: 7, 41, 65, 66, 70, 71, 89, и 92

Параграф 92 – Аминокислотная последовательность, кодируемая кодирующей последовательностью

Пример 92-1: Аминокислотная последовательность, кодируемая кодирующей последовательностью с интронами

Заявка на патент содержит следующий рисунок, раскрывающий кодирующую последовательность и ее трансляцию:

```

atg aag act ttc gca gcc ttg ctt tcc gct gtc act ctc gcg ctc tcg
Met Lys Thr Phe Ala Ala Leu Leu Ser Ala Val Thr Leu Ala Leu Ser

gtg cgc gcc cag gcg gct gtc tgg agt caa t gtaagtgcg ctgcttttca
Val Arg Ala Gln Ala Ala Val Trp Ser Gln

ttgatacgag actctacgcc gagctgacgt gctaccgtat ag gt ggc ggt aca
Cys Gly Gly Thr

ccg ggt tgg acg gcc gag acc act tgc gtt gct ggt tcg gtt tgt acc
Pro Gly Trp Thr Gly Glu Thr Thr Cys Val Ala Gly Ser Val Cys Thr

tcc ttg agc tca gtgagcgact ttcaatccgt cgtcattgct cctcatgtat
Ser Leu Ser Ser

tgacgattgg ccttcatag tca tac tct caa tgc gtt ccg gcc tcc gca acg
Ser Tyr Ser Gln Cys Val Pro Gly Ser Ala Thr

tcc agc gct ccg gcg gcc ccc tca gcg aca act tca gcc ccc gca cct
Ser Ser Ala Pro Ala Ala Pro Ser Ala Thr Thr Ser Gly Pro Ala Pro

acg gac gga acg tgc tcg gcc agc ggg gca tgg ccg cca ttg acc tga
Thr Asp Gly Thr Cys Ser Ala Ser Gly Ala Trp Pro Pro Leu Thr Ter

```

Рисунок 1 – нуклеотиды, выделенные жирным шрифтом, являются интронными участками.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

В заявке раскрыта нуклеотидная последовательность и ее аминокислотная трансляция. Представленная нуклеотидная последовательность содержит более 10 специально определенных нуклеотидов и должна быть включена в перечень последовательностей в виде одной последовательности.

Нуклеотидная последовательность содержит кодирующую последовательность (экзоны), разделенную некодирующей последовательностью (интроны). На рисунке изображена трансляция нуклеотидной последовательности в виде трех несмежных аминокислотных последовательностей. Согласно подписи к рисунку, выделенные жирным шрифтом участки нуклеотидов являются интронными последовательностями, которые будут сплайсированы из РНК - транскрипта перед трансляцией в белок. Соответственно, три аминокислотные последовательности на самом деле представляют собой единую непрерывную

нумерованную последовательность, которая содержит более четырех специально определенных аминокислот и должна быть включена в перечень последовательностей в виде единой последовательности.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Нуклеотидная последовательность должна быть включена в перечень последовательностей как:

```
atgaagactttcgagccttgcttccgctgtcactctcgctctcggtgcgcgcccaggcggtgtctggagtcaatgtaagtgccgctg  
ctttcattgatacgagactctacgccgagctgacgtgctaccgtataggtggcggtacaccgggtggacgggagaccacttgctgtg  
ctggttcggtttgtacctccttgagctcagtgagcgactttcaatccgtcgctcattgctcctcatgtattgacgattggccttcatagtcatactctc  
aatgctgtccgggctccgcaacgtccagcgctccggcgggccctcagcgacaacttcaggccccgcacctacggacggaacgtgct  
cggccagcggggcatggccgcattgacctga (SEQ ID NO: 75)
```

Нуклеотидная последовательность должна быть в дальнейшем описана с использованием функционального ключа «CDS», а элемент INSDFeature_location должен идентифицировать местоположение кодирующей последовательности, включая стоп-кодон, обозначенный «Ter». В CDS INSDFeature_location должен использоваться оператор местоположения «join», чтобы указать, что продукты трансляции, закодированные указанными местоположениями, объединяются и образуют единый непрерывный полипептид с использованием формата «join (x1..y1, x2..y2, x3 .. y3) », например, « join (1..79,142..212,272..400) ». Кроме того, квалификатор “translation” должен быть включен с аминокислотной последовательностью белка в качестве значения квалификатора. (Обратите внимание, что символ окончания «Ter» на последней позиции последовательности не должен быть включен в аминокислотную последовательность.) В заявке не раскрывается таблица генетического кода, которая применяется к трансляции (см. Приложение 1, раздел 9, таблица 7). Если применяется таблица «Стандартных кодов», то квалификатор «trans_table» не нужен; однако, если применяется другая таблица генетического кода, тогда для квалификатора «trans_table» должно быть указано соответствующее значение квалификатора из таблицы 7. Наконец, квалификатор «protein_id» должен быть включен со значением квалификатора, указывающим идентификационный номер последовательности транслированной аминокислотной последовательности.

Аминокислотная последовательность должна быть включена как единая последовательность:

```
MKTFAALLSAVTLALSVRAQAAVWSQCGGTPGWTGETTCVAGSVCTSLSSSYSQCVPGSATSS  
APAAPSATTSGPAPTDGTCSASGAWPPLT (SEQ ID NO: 76)
```

Соответствующие параграфы ST.26: 7, 26, 28, 57, 67и 89-92

Параграф 93 - Исходная последовательность и вариант, перечисленные каждый своими остатками

Пример 93-1: Представление перечисляемых вариантов

Описание включает следующий участок выравнивания последовательности.

D. melanogaster ACATTGAATCTCATACCACTTT

D. virilis ...-...G...C...-.G.....

D. simulans GT..G.CG..GT..SGT.G...

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

В данной области техники принято включать «точки» на участке выравнивания последовательности, чтобы указать «эта позиция совпадает с позицией над ней». Поэтому «точки» в последовательностях *D. virilis* и *D. simulans* считаются перечисленными и специально определенными нуклеотидами, так как они являются просто кратким способом обозначения того, что данная позиция является тем же нуклеотидом, что и у *D. melanogaster*. Кроме того, участок выравнивания последовательности часто отображается символом «-», указывающим на отсутствие остатка, чтобы максимизировать выравнивание.

Соответственно, нуклеотидные последовательности *D. melanogaster* и *D. simulans* содержат двадцать два перечисленных и специально определенных нуклеотида, тогда как нуклеотидная последовательность *D. virilis* содержит девятнадцать. Таким образом, согласно пункту 7 (а) Стандарта ST.26 каждая последовательность должна быть включена в перечень последовательностей с отдельными идентификационными номерами последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Последовательность *Drosophila melanogaster* должна быть включена в перечень последовательностей как:

acattgaatctcataccacttt (SEQ ID NO: 61)

Последовательность *Drosophila virilis* должна быть включена в перечень последовательностей как:

acatggatcccacgacttt (SEQ ID NO: 62)

Последовательность *Drosophila simulans* должна быть включена в перечень последовательностей как:

gtatggcgtcgtatstgtagttt (SEQ ID NO: 63)

Соответствующие параграфы ST.26: 7(a), 13 и 93

Пример 93-2: Представление перечисляемых вариантов

Описание включает следующую таблицу пептида и его функциональных вариантов. Пробел в таблице ниже указывает, что аминокислота в варианте такая же, как соответствующая аминокислота в «Последовательности», а «-» указывает на удаление соответствующей аминокислоты в «Последовательности».

Позиция	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Последовательность	A	V	L	T	Y	L	R	G	E
Вариант 1									A
Вариант 2			P			P			
Вариант 3			A	I	G	Y			
Вариант 4							-		

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

Как указано, пробел в этой таблице показывает, что аминокислота в варианте такая же, как соответствующая аминокислота в «последовательности». Следовательно, аминокислоты вариантов последовательностей перечислены и специально определены.

Поскольку каждая из четырех вариантов последовательностей содержит более четырех перечисленных и специально определенных аминокислот, каждая из них, согласно параграфу 7 (b) ST.26 должна быть включена в перечень последовательностей с отдельными идентификационными номерами последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

AVLTYLRGE (SEQ ID NO: 77)

AVLTYLRGA (SEQ ID NO: 78)

AVPTYPRGE (SEQ ID NO: 79)

AVAIGYRGE (SEQ ID NO: 80)

AVLTYLGE (SEQ ID NO: 81)

Соответствующие параграфы ST.26: 7(b), 26 и 93

Пример 93-3: Представление согласованной последовательности

Заявка на патент включает Фигуру 1 со следующим множественным выравниванием последовательностей.

<i>Consensus</i>	LEGnEQFINA ak IIIRHP kYnrk tlNDIM LIK
<i>Homo sapiens</i>	LEGNEQFINA AK IIIRHP QYDRK tlNDIM LIK
<i>Pongo abelii</i>	LEGNEQFINA AK IIIRHP QYDRK TVNDIM LIK
<i>Papio Anubis</i>	LEGTEQFINA AK IIIRHP DYDRK tlNDIL LIK
<i>Rhinopithecus roxellana</i>	LEGTEQFINA AK IIIRHPN YNRIT LDNDIL LIK
<i>Pan paniscus</i>	LEGNEQFINA AK IIIRHP KYNRIT tlNDIM LIK
<i>Rhinopithecus bieti</i>	LEGNEQFINA TK IIIRHP KYNGNT tlNDIM LIK
<i>Rhinopithecus roxellana</i>	LEGNEQFINA TQ IIIRHP KYNGNT tlNDIM LIK

Согласованная последовательность включает заглавные буквы для представления консервативных аминокислотных остатков, тогда как строчные буквы «n», «a», «k», «r», «l» и «t» представляют преобладающие аминокислотные остатки среди выровненных последовательностей.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

Каждая строчная буква в согласованной последовательности представляет собой аминокислотный остаток. Следовательно, согласованная последовательность, а также каждая из оставшихся семи последовательностей на фиг. 1 включает, по меньшей мере, четыре специально определенные аминокислоты. Параграф 7 (b) ST.26 требует включения всех восьми последовательностей в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Строчные буквы в согласованной последовательности используются в качестве неоднозначных символов для представления преобладающей аминокислоты среди возможных вариантов для конкретной позиции. Поэтому строчные буквы «n», «a», «k», «r», «l» и «t» являются обычными символами, используемыми нерекommenдованным образом, и согласованная последовательность должна быть представлена с использованием неоднозначного символа на месте каждой из строчных букв.

Следует использовать наиболее ограничительный неоднозначный символ. Для большинства позиций в согласованной последовательности «X» является наиболее ограничительным неоднозначным символом; однако наиболее ограничивающим неоднозначным символом для «D» или «N» в позициях 20 и 25 является «B». Согласованная последовательность должна быть включена в перечень последовательностей как:

LEGXEQFINAXXIIRHPXYVBXHTXBNDIXLIK (SEQ ID NO: 82)

Согласно параграфу 27 символ «X» будет истолковываться как любой из «A», «R», «N», «D», «C», «Q», «E», «G», «H», «I», «L», «K», «M», «F», «P», «O», «S», «U», «T», «W», «Y» или «V», за исключением случаев, когда он используется с дальнейшим описанием в таблице характеристик. Следовательно, каждый «X» в согласованной последовательности должен быть дополнительно описан в таблице характеристик с

использованием функционального ключа «VARIANT» и квалификатора «note», чтобы указать возможные варианты для каждой позиции.

Оставшиеся семь последовательностей должны быть включены в список последовательностей как:

LEGNEQFINAAKIIIRHPQYDRKTLNNDIMLIK (SEQ ID NO: 83)

LEGNEQFINAAKIIIRHPQYDRKTVNNDIMLIK (SEQ ID NO: 84)

LEGTEQFINAAKIIIRHPDYDRKTLNNDILLIK (SEQ ID NO: 85)

LEGTEQFINAAKIIIRHPNYNRITLDNDILLIK (SEQ ID NO: 86)

LEGNEQFINAAKIIIRHPKYNRITLNDIMLIK (SEQ ID NO: 87)

LEGNEQFINATKIIIRHPKYNGNTLNDIMLIK (SEQ ID NO: 88)

LEGNEQFINATQIIIRHPKYNGNTLNDIMLIK (SEQ ID NO: 89)

ВНИМАНИЕ: Выбранное представление последовательности, указанной выше, направлено на предоставление перечня последовательностей на дату подачи патентной заявки. К перечню последовательностей, представленному после даты подачи патентной заявки, такое же представление может не применяться, поскольку необходимо рассмотреть вопрос о том, может ли предоставленная информация быть рассмотрена IPO, на предмет добавления объекта (признака) к первоначальному раскрытию.

Соответствующие параграфы ST.26: 7(b), 26, 27, **93** и 97

Параграф 94 – Вариант последовательности раскрытой как единая последовательность с перечисленными альтернативными остатками

Пример 94-1: Представление одной последовательности с перечисленными альтернативными аминокислотами

В патентной заявке заявлена пептидная последовательность:

(i) Gly-Gly-Gly-[Leu or Ile]-Ala-Thr-[Ser or Thr]

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

Последовательность представляет четыре специально определенные аминокислоты, и параграф 7 (b) ST.26 требует включения последовательности в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Таблица 3 Приложения 3, Раздела 3 определяет неоднозначный символ «J» как изолейцин или лейцин. Поэтому предпочтительным представлением последовательности является:

GGGJATX (SEQ ID NO: 64)

что требует дальнейшего описания в таблице характеристик с использованием функционального ключа «VARIANT» и квалификатора «note», чтобы указать, что «X» представляет собой серин или треонин.

Альтернативно, последовательность может быть представлена, например, как:

GGGLATS (SEQ ID NO: 65)

что требует дальнейшего описания в таблице характеристик с использованием функционального ключа «VARIANT» и квалификатора «note», чтобы указать, что L можно заменить на I, а S можно заменить на T.

ВНИМАНИЕ: Выбранное представление последовательности, указанной выше, направлено на предоставление перечня последовательностей на дату подачи патентной заявки. К перечню последовательностей, представленному после даты подачи патентной заявки, такое же представление может не применяться, поскольку необходимо рассмотреть вопрос о том, может ли предоставленная информация быть рассмотрена IPO, на предмет добавления объекта (признака) к первоначальному раскрытию.

Соответствующие параграфы ST.26: 7(b), 8, 26, 27, **94** и 97

Пример 94-2: Представление одиночной последовательности с перечисленными альтернативными аминокислотами, которые могут быть модифицированными аминокислотами

В патентной заявке описан следующий полипептид:

Leu-Glu-Tyr-Cys-Leu-Lys-Arg-Trp-Xaa-Glu-Thr-Ile-Ser-His-Cys-Ala-Trp

где Xaa может быть Ile, Ala, Phe, Tyr, alle, Melle или Nle.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

Перечисленный пептид содержит 16 специально определенных аминокислот. Следовательно, последовательность должна быть включена в перечень последовательностей в соответствии с требованиями параграфа (7)(b) ST.26.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Наиболее ограничивающим неоднозначным символом, который охватывает «Ile, Ala, Phe, Tyr, alle, Melle, или Nle» является «X». Следовательно, последовательность должна быть включена в перечень последовательностей как:

LEYCLKRWXETISHCAW (SEQ ID NO: 96)

Параграф 30 ST.26 требует, чтобы «модифицированная аминокислота [a] была дополнительно описана в таблице характеристик». Однако параграф 30 не требует использования какого-либо специального функционального ключа для описания модифицированных аминокислот. Хотя в параграфе 30 описывается использование функциональных ключей «CARBOHYD», «LIPID», «MOD_RES» и «SITE», эти функциональные ключи больше подходят для сценариев, когда модифицированная аминокислота не входит в список альтернатив для определенного местоположения. В этом примере функциональный ключ «VARIANT» удовлетворяет требованию параграфа 30, поскольку он позволяет включить все альтернативы для варианта локации. Таким образом, для описания варианта локации на позиции 9 следует использовать функциональный ключ «VARIANT» с квалификатором «note» и «Иле, Ала, Phe, Tyr, alle, Melle или Nle» в качестве значения квалификатора. второй функциональный ключ, такой как «SITE» с квалификатором «note», может использоваться для дальнейшей идентификации модифицированных аминокислот, обнаруженных на позиции 9.

Соответствующие параграфы ST.26: 3(a), 7(b), 27, 30, **94**, 96 и Приложение I, Глава 4, Таблица 4.

Параграф 95 (а) - Вариант последовательности, раскрытой только посредством ссылки на исходную последовательность с несколькими независимыми вариациями

Пример 95 (а) -1: Представление варианта последовательности посредством аннотирования исходной последовательности

Заявка содержит следующее описание:

«Пептидный фрагмент 1 представляет собой Gly-Leu-Pro-Хаа-Arg-Ile-Cys, где Хаа может быть любой аминокислотой....

В другом варианте осуществления пептидный фрагмент 1 представляет собой Gly-Leu-Pro-Хаа-Arg-Ile-Cys, где Хаа может представлять собой Val, Thr или Asp....

В другом варианте осуществления пептидный фрагмент 1 представляет собой Gly-Leu-Pro-Хаа-Arg-Ile-Cys, где Хаа может представлять собой Val ».

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

«Пептидный фрагмент 1» в каждом из трех раскрытых вариантов осуществления содержит по меньшей мере шесть специально определенных аминокислот; следовательно, последовательность должна быть включена в перечень последовательностей, как того требует параграф 7 (b) ST.26.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

В данном примере представленная последовательность «Пептидный фрагмент 1» раскрыта в виде трех разных вариантов осуществления, каждое с альтернативным описанием Хаа. В этом примере «Х» является наиболее ограничивающим неоднозначным символом для позиции Хаа.

ST.26 требует включения раскрытой представленной последовательности только один раз. В наибольший охват из трех вариантов осуществления Хаа представляет собой любая аминокислота (см. Введение к этому документу). Следовательно, последовательность, которая должна быть включена в список последовательностей:

GLPXRIC (SEQ ID NO: 66)

Согласно параграфу 27, «Х» будет истолковываться как любое из «А», «R», «N», «D», «C», «Q», «E», «G», «H», «I», «L», «K», «M», «F», «P», «O», «S», «U», «T», «W», «Y» или «V», за исключением случаев, когда он используется с дальнейшим описанием в таблице характеристик. Поскольку «Х» в SEQ ID NO: 66 представляет собой «любую аминокислоту», она должна быть аннотирована с помощью функционального ключа VARIANT и квалификатора note со значением «Х может быть любой аминокислотой».

По возможности, каждый «Х» должен быть аннотирован индивидуально. Однако участок смежных остатков «Х» или множество остатков «Х», распределенных по всей последовательности, могут быть совместно описаны с помощью функционального ключа VARIANT с использованием синтаксиса «х..у» в качестве дескриптора местоположения, где х и у - позиции первого и последнего остатков «Х», а также квалификатора note со значением «Х может быть любой аминокислотой».

Настоятельно рекомендуется включать любые дополнительные последовательности, существенные для описания или формулы изобретения, как говорится во введении к данному документу.

Для приведенного выше примера настоятельно рекомендуется, чтобы следующие дополнительные три последовательности были включены в перечень последовательностей, каждая из которых имеет свой собственный идентификационный номер последовательности:

GLPVRIC (SEQ ID NO: 67)

GLPTRIC (SEQ ID NO: 68)

GLPDRIC (SEQ ID NO: 69)

ВНИМАНИЕ: Выбранное представление последовательности, указанной выше, направлено на предоставление перечня последовательностей на дату подачи патентной заявки. К перечню последовательностей, представленному после даты подачи патентной заявки, такое же представление может не применяться, поскольку необходимо рассмотреть вопрос о том, может ли предоставленная информация быть рассмотрена IPO, на предмет добавления объекта (признака) к первоначальному раскрытию.

Соответствующие параграфы ST.26: 7(b), 26, 27 и 95(a)

Параграф 95 (b) - вариант последовательности, раскрытой только посредством ссылки на основную последовательность с множеством взаимозависимых вариаций

Пример 95 (b) -1: Представление отдельных вариантов последовательностей с несколькими взаимозависимыми вариациями

В заявке на патент описывается следующая согласованная последовательность:

cgaatg n_1 cccactacgaatg n_2 cacgaatg n_3 cccaca

где n_1 , n_2 , и n_3 могут быть a, t, g, или c.

Несколько вариантов последовательностей раскрыты следующим образом:

если n_1 это a, то n_2 и n_3 это t, g, или c;

если n_1 это t, то n_2 и n_3 это a, g, или c;

если n_1 это g, то n_2 и n_3 это t, a, или c;

если n_1 это c, то n_2 и n_3 это t, g, или a.

Вопрос 1: Требуется ли ST.26 включения последовательности(ей)?

ДА

Последовательность имеет более десяти перечисленных и «специально определенных» нуклеотидов и согласно пункту 7 (a) ST.26 требует включения в перечень последовательностей.

Вопрос 3: Как последовательность должна быть включена в перечень последовательностей?

Представленная последовательность содержит более десяти специально определенных нуклеотидов и три «n» остатка. ST.26 требует включения раскрытой перечисляемой последовательности, и там, где присвоен неоднозначный символ, должен быть использован наиболее ограничивающий символ. В данном примере n_1 , n_2 и n_3 могут быть a, t, g или c, поэтому «n» является наиболее ограничивающим неоднозначным символом. Следовательно, последовательность, которая должна быть включена в список последовательностей это:

cgaatgnccccactacgaatgncacgaatgnccccaca (SEQ ID NO: 70)

Параграф 15 ST.26 гласит, что «символ «n» будет толковаться как любой из «a», «c», «g» или «t/u», за исключением случаев, когда он используется с дальнейшим описанием в таблице характеристик. Поскольку значение каждого остатка «n» в этой последовательности равно значениям по умолчанию «a», «c», «g» или «t», дальнейшая аннотация не требуется.

Представленная последовательность содержит вариации в трех разных местах, и возникновение вариаций является взаимозависимым. **Настоятельно** рекомендуется включать дополнительные последовательности, которые представляют дополнительные варианты осуществления, являющиеся ключевой частью изобретения, как говорилось во введении к этому документу. Следовательно, в соответствии с пунктом 95 (b) Стандарта ST.26 дополнительные варианты осуществления должны быть включены в перечень последовательностей в виде четырех отдельных последовательностей, каждая из которых имеет свой собственный идентификационный номер последовательности.

cgaatgaccctactacgaatgbcacgaatgbccca (SEQ ID NO: 71)

cgaatgtccctactacgaatgvcacgaatgvccca (SEQ ID NO: 72)

cgaatggccctactacgaatghcacgaatghccca (SEQ ID NO: 73)

cgaatgccccactacgaatgdcacgaatgdccca (SEQ ID NO: 73)

(При этом b = t, g, или c; v = a, g, или c; h = t, a, или c; и d = t, g, или a; см. Приложение 1, Раздел 1, Таблица 1)

В соответствии с параграфом 15 ST.26, наиболее ограничительный символ должен использоваться для представления изменяемых (нефиксированных) позиций. Следовательно, n2 и n3 не должны быть представлены в последовательности как «n».

ВНИМАНИЕ: Выбранное представление последовательности, указанной выше, направлено на предоставление перечня последовательностей на дату подачи патентной заявки. К перечню последовательностей, представленному после даты подачи патентной заявки, такое же представление может не применяться, поскольку необходимо рассмотреть вопрос о том, может ли предоставленная информация быть рассмотрена IPO, на предмет добавления объекта (признака) к первоначальному раскрытию.

Соответствующие параграфы ST.26: 7(a), 15 и 95(b)

[Дополнение к Приложению 6 ST.26 следует]

ДОПОЛНЕНИЕ

Руководство по последовательностям в XML

Дополнение доступно по адресу:

https://www.wipo.int/standards/en/xml_material/st26/st26-annex-vi-appendix-guidance-document-sequences_v1_7.xml

[Приложение VII следует]