



No. 08-055106- -00001-0000

Fecha: 2008-05-30 15:50:15 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTE/II Eva: 378 FASENACIONAL
Act. 329 C/OINFORMACION Folios: 10

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES
2000-10

①

SOLICITUD DE:

☐ Corrección de Error Material

☒

Modificación a una solicitud

②

SOLICITANTE

Nombre: ACCELERON PHARMA INC.

Dirección: 24 Emily Street,

E-mail:

Domicilio: CAMBRIDGE, MASSACHUSETTS 02139, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

③

REPRESENTANTE

O APODERADO

Nombre: HUMBERTO RUBIO CAMACHO

Dirección: Cra. 7 No. 74-64, Of. 506

Teléfono: 3132408 Fax: 3131647

E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C. X NIT

C.E. OTRO

No. 17'192.062 TP. 50.007

④

Número de expediente:

Título

08-055.106

"ANTAGONISTAS DE ACTIVINA-ACIRLIA Y USOS PARA PROMOVER EL CRECIMIENTO OSEO"

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada:

De conformidad con el Artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la

Comunidad Andina, presento nuevo capítulo reivindicatorio con algunas

modificaciones efectuadas. Estas modificaciones no implican ningún cambio sustancial,

ni material de la solicitud presentada inicialmente.

⑥

Comprobante de pago No. 08-43,244

Fecha: 20 de Mayo de 2008

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa

☐

Podres, si fuere el caso.

☐

Certificado de Existencia y Representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑧

NOMBRE HUMBERTO RUBIO CAMACHO

FIRMA

Copm:

C.C. 17'192.062 de Bogotá T.P. 50.007

PARA USO EXCLUSIVO DE
HUMBERTO RUBIO & CIA. LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

MIT : 800176089-

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 43,244
FECHA : MAYO 30 DE 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-055106-00001-0000

Fecha: 2008-05-30 15:50:15 Dep. 2020 NUECREACION!
Tra. 11 PATENTEIYII Evt: 378 FASENACIONAL
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 10

CONSIGNACION

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
HUMBERTO RUBIO & CIA	ABG6CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754307	769786	30/05/2008	1,641,000.00

CONCEPTO

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL :	103,000.00

SDH: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REIVINDICACIONES:

1. Un polipéptido ActRIIa que se une a activina que comprende una secuencia de aminoácidos consistente en la
5 secuencia de aminoácidos de la SEC ID N°: 7.

2. El polipéptido ActRIIa que se une a activina de la reivindicación 1, donde el polipéptido es al menos un 95% puro con respecto a contaminantes proteicos, según se determina por cromatografía de exclusión por tamaños.

10 3. El polipéptido ActRIIa que se une a activina de las reivindicaciones 1 ó 2, donde el polipéptido exhibe una selectividad al menos 10 veces mayor en la constante de disociación para la activina frente a GDF-11.

4. Una preparación farmacéutica consistente en
15 el polipéptido ActRIIa que se une a activina de cualquiera de las reivindicaciones 1-3 y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

5. La preparación farmacéutica de la reivindicación 4, donde dicha preparación está
20 substancialmente libre de pirógenos.

6. Un polinucleótido aislado que incluye una secuencia codificante para el polipéptido ActRIIa que se une a activina de cualquiera de las reivindicaciones 1-3.

7. El polinucleótido aislado de la
25 reivindicación 6, donde el polinucleótido aislado comprende una secuencia de la SEC ID N°: 14.

8. Un polinucleótido recombinante que incluye una secuencia promotora operativamente unida a un polinucleótido de las reivindicaciones 6 ó 7.

30 9. Una célula transformada con un polinucleótido recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 6-8.

10. La célula de la reivindicación 9, donde la célula es una célula de mamífero.

11. La célula de la reivindicación 10, donde la
35 célula es una célula CHO o una célula humana.

12. Un método de preparación de un polipéptido ActRIIa que se une a activina, consistente en: a) cultivar una célula en condiciones adecuadas para expresión del polipéptido ActRIIa soluble, donde dicha célula es
40 transformada con un polinucleótido recombinante de

cualquiera de las reivindicaciones 6-8, y b) recuperar el polipéptido ActRIIa que se une a activina así expresado.

13. Un método para promover el crecimiento óseo, aumentar la densidad ósea o aumentar la resistencia ósea, cuyo método consiste en administrar a un sujeto una cantidad efectiva de un polipéptido seleccionado entre el grupo consistente en: a) un polipéptido que tiene una secuencia de aminoácidos idéntica en al menos un 90% a la SEC ID N°:2; b) un polipéptido que tiene una secuencia de aminoácidos idéntica en al menos un 90% a la SEC ID N°:3, y c) un polipéptido que tiene al menos 50 aminoácidos consecutivos seleccionados entre la SEC ID N°:2.

14. El método de la reivindicación 13, donde el polipéptido tiene una o más de las siguientes características: i) se une a un ligando ActRIIa con una K_D de al menos 10^{-7} M y ii) inhibe la señalización de ActRIIa en una célula.

15. El método de las reivindicaciones 13 ó 14, donde dicho polipéptido es una proteína de fusión que incluye, además de un dominio de polipéptido ActRIIa, una o más porciones polipeptídicas que aumentan una o más de estabilidad *in vivo*, vida media *in vivo*, captación/administración, localización o distribución tisular, formación de complejos proteicos y/o purificación.

16. El método de la reivindicación 15, donde dicha proteína de fusión incluye una porción polipeptídica seleccionada entre el grupo consistente en: un dominio Fc de inmunoglobulina y una seroalbúmina.

17. El método de cualquiera de las reivindicaciones 13-16, donde dicho polipéptido incluye uno o más residuos de aminoácidos modificados seleccionados entre: un aminoácido glicosilado, un aminoácido PEGilado, un aminoácido farnesilado, un aminoácido acetilado, un aminoácido biotinilado, un aminoácido conjugado a un resto lipídico y un aminoácido conjugado a un agente derivatizante orgánico.

18. Un método para tratar un trastorno relacionado con el hueso, cuyo método consiste en administrar a un sujeto que lo necesite una cantidad efectiva de un antagonista de activina o ActRIIa.

19. El método de la reivindicación 18, donde el antagonista de activina o ActRIIa es un polipéptido antagonista de activina o ActRIIa.

20. El método de la reivindicación 19, donde el polipéptido antagonista de activina o ActRIIa es seleccionado entre el grupo consistente en: a) un polipéptido que tiene una secuencia de aminoácidos al menos un 90% idéntica a la SEC ID N°: 2; b) un polipéptido que tiene una secuencia de aminoácidos al menos un 90% idéntica a la SEC ID N°: 3, y c) un polipéptido que tiene al menos 50 aminoácidos consecutivos seleccionados entre la SEC ID N°: 2.

21. El método de las reivindicaciones 19 ó 20, donde el polipéptido antagonista de activina o ActRIIa tiene una o más de las siguientes características: i) se une a un ligando ActRIIa con una K_D de al menos 10^{-7} M y ii) inhibe la señalización de ActRIIa en una célula.

22. El método de cualquiera de las reivindicaciones 19-21, donde dicho polipéptido antagonista de activina o ActRIIa es una proteína de fusión que incluye, además de un dominio polipeptídico ActRIIa, una o más porciones polipeptídicas que aumentan una o más de estabilidad *in vivo*, vida media *in vivo*, captación/administración, localización o distribución tisular, formación de complejos proteicos y/o purificación.

23. El método de la reivindicación 22, donde dicha proteína de fusión incluye una porción polipeptídica seleccionada entre el grupo consistente en: un dominio Fc de inmunoglobulina y una seroalbúmina.

24. El método de cualquiera de las reivindicaciones 19-23, donde dicho polipéptido antagonista de activina o ActRIIa incluye uno o más residuos de aminoácidos modificados seleccionados entre: un aminoácido glicosilado, un aminoácido PEGilado, un aminoácido farnesilado, un aminoácido acetilado, un aminoácido biotinilado, un aminoácido conjugado a un resto lipídico y un aminoácido conjugado a un agente derivatizante orgánico.

25. El método de cualquiera de las reivindicaciones 18-24, donde el trastorno relacionado con el hueso es seleccionado entre el grupo consistente en:

osteoporosis primaria y osteoporosis secundaria.

26. El método de cualquiera de las reivindicaciones 18-24, donde el trastorno relacionado con el hueso es seleccionado entre el grupo consistente en:
5 osteoporosis posmenopáusica, pérdida ósea hipogonadal, pérdida ósea inducida por tumores, pérdida ósea inducida por la terapia contra el cáncer, metástasis óseas, mieloma múltiple y enfermedad de Paget.

27. El método de cualquiera de las reivindicaciones 18-26, donde el método consiste además en administrar un segundo agente activo para el hueso.

28. El método de la reivindicación 27, donde el agente activo para el hueso es seleccionado entre el grupo consistente en: un bisfosfonato, un estrógeno, un modulador de los receptores de estrógenos selectivo, una hormona paratiroidea, una calcitonina, un suplemento de calcio y un suplemento de vitamina D.

29. Una preparación farmacéutica consistente en:
(a) un antagonista de activina o ActRIIa y (b) un segundo agente activo para el hueso.

30. Un método de identificación de un agente que promueve el crecimiento óseo o que aumenta la densidad ósea, cuyo método consiste en: a) identificar un agente de ensayo que se une a un dominio de unión a ligando de un polipéptido ActRIIa competitivamente con un polipéptido antagonista de activina o ActRIIa y b) evaluar el efecto del agente sobre el crecimiento del tejido.

31. Uso de un polipéptido antagonista de activina o ActRIIa para preparar un medicamento para el tratamiento de un trastorno relacionado con el hueso.

32. Un método para prevenir un trastorno relacionado con el hueso, cuyo método consiste en administrar a un sujeto que lo necesite una cantidad efectiva de un antagonista de activina o ActRIIa.

33. El método de la reivindicación 32, donde el sujeto tiene un cáncer asociado a metástasis óseas.

34. El método de las reivindicaciones 32-33, donde el sujeto es positivo para un indicador de pérdida de densidad ósea, resorción ósea o metástasis óseas.

35. El método de cualquiera de las

reivindicaciones 32-34, donde el sujeto es el receptor de un régimen de tratamiento para el cáncer que se asocia a pérdida ósea.

36. El método de cualquiera de las reivindicaciones 32-34, donde el sujeto tiene un cáncer asociado a pérdida ósea.

37. El polipéptido ActRIIa que se une a activina de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, la preparación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 4-5 ó 29 o el método de cualquiera de las reivindicaciones 13-28, donde el polipéptido está glicosilado.

38. Un método para promover el crecimiento del hueso e inhibir la resorción ósea en un paciente, cuyo método consiste en administrar al paciente una cantidad efectiva de una proteína de fusión ActRIIa-Fc, donde la proteína de fusión ActRIIa-Fc tiene una secuencia de aminoácidos que es al menos un 90% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEC ID N°: 3.

39. El método de la reivindicación 38, donde la proteína de fusión ActRIIa-Fc tiene una secuencia de aminoácidos que es al menos un 95% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEC ID N°: 3.

40. El método de las reivindicaciones 38 ó 39, donde la proteína de fusión ActRIIa-Fc tiene la secuencia de aminoácidos de la SEC ID N°: 3.

41. El método de cualquiera de las reivindicaciones 38-40, donde la proteína de fusión ActRIIa-Fc tiene la secuencia de aminoácidos de la SEC ID N°:2.

42. El método de cualquiera de las reivindicaciones 38-41, donde el método provoca menos de un 10% de aumento en la masa muscular esquelética del paciente.

43. El método de cualquiera de las reivindicaciones 38-41, donde la proteína de fusión ActRIIa-Fc es administrada para alcanzar una concentración sérica en el paciente de al menos 0,2 µg/kg.

44. El método de cualquiera de las reivindicaciones 38-43, donde la proteína de fusión ActRIIa-Fc tiene una secuencia de aminoácidos de la SEC ID N°: 7.

45. El método de cualquiera de las reivindicaciones 38-44, donde la proteína de fusión ActRIIa-

Fc tiene una vida media en suero de entre 15 y 30 días.

46. El método de cualquiera de las reivindicaciones 38-45, donde la proteína de fusión ActRIIa-Fc es administrada al paciente no más frecuentemente de una vez por semana.

47. El método de cualquiera de las reivindicaciones 38-46, donde la proteína de fusión ActRIIa-Fc es administrada al paciente no más frecuentemente de una vez al mes.

48. Uso de un polipéptido seleccionado entre el grupo consistente en: (a) un polipéptido consistente en una secuencia de aminoácidos al menos un 90% idéntica a la SEC ID N°: 2; (b) un polipéptido consistente en una secuencia de aminoácidos al menos un 90% idéntica a la SEC ID N°: 3; y (c) un polipéptido que tiene al menos 50 aminoácidos consecutivos seleccionados entre la SEC ID N°: 2, para la preparación de un medicamento para promover el crecimiento óseo, aumentar la densidad ósea o aumentar la resistencia ósea.

49. Uso de un polipéptido antagonista de activina o ActRIIa para la preparación de un medicamento para prevenir un trastorno relacionado con el hueso.

50. Uso de una proteína de fusión ActRIIa-Fc que tiene una secuencia de aminoácidos que es al menos un 90% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEC ID N°: 3 para la preparación de un medicamento para promover el crecimiento óseo e inhibir la resorción ósea.

51. Un polipéptido seleccionado entre el grupo consistente en: (a) un polipéptido que tiene una secuencia de aminoácidos al menos un 90% idéntica a la SEC ID N°: 2; (b) un polipéptido que tiene una secuencia de aminoácidos al menos un 90% idéntica a la SEC ID N°: 3; y (c) un polipéptido que tiene al menos 50 aminoácidos consecutivos seleccionados entre la SEC ID N°: 2, para uso en la promoción del crecimiento óseo, el aumento de la densidad ósea o el aumento de la resistencia ósea.

52. Un polipéptido antagonista de activina o ActRIIa para uso en el tratamiento de un trastorno relacionado con el hueso.

53. Un polipéptido antagonista de activina o

ActRIIa para uso en la prevención de un trastorno relacionado con el hueso.

54. Una proteína de fusión ActRIIa-Fc que tiene una secuencia de aminoácidos que es al menos un 90% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEC ID N°: 3 para uso en la promoción del crecimiento óseo y la inhibición de la resorción ósea.

55. Un polipéptido que tiene la SEC ID N°: 7.

56. Un polipéptido soluble según la reivindicación 55.

57. Un polipéptido que se une a la activina según la reivindicación 56.

58. Un polipéptido según la reivindicación 57, que se une a la activina con una K_D menor de aproximadamente 1 micromolar.

59. Un polipéptido según la reivindicación 58, que se une a la activina con una K_D menor de aproximadamente 100 nanomolar.

60. Un polipéptido según la reivindicación 59, que se une a la activina con una K_D menor de aproximadamente 10 nanomolar.

61. Un polipéptido según la reivindicación 60, que se une a la activina con una K_D menor de aproximadamente 1 nanomolar.

62. Un polipéptido según la reivindicación 55, que es al menos aproximadamente un 95% puro.

63. Un polipéptido según la reivindicación 62, que es al menos aproximadamente un 98% puro.

64. Un polipéptido según la reivindicación 55, que está acetilado.

65. Un polipéptido según la reivindicación 55, que está carboxilado.

66. Un polipéptido según la reivindicación 55, que está glicosilado.

67. Un polipéptido según la reivindicación 55, que está fosforilado.

68. Un polipéptido según la reivindicación 55, que está lipidado.

69. Un polipéptido según la reivindicación 55, que está acetilado.

70. Un polipéptido según la reivindicación 55,
que consiste en polietilenglicol.
71. Un polipéptido según la reivindicación 55,
que consiste en un lípido.
- 5 72. Un polipéptido según la reivindicación 55,
que consiste en un fosfato.
73. Un polipéptido según la reivindicación 55,
que consiste en un polisacárido.
- 10 74. Un polipéptido según la reivindicación 55,
que consiste en un monosacárido.
75. Un polipéptido según la reivindicación 55,
que está PEGilado.
76. Un polipéptido según la reivindicación 55,
que está farnesilado.
- 15 77. Un polipéptido según la reivindicación 55,
que está biotinilado.
78. Un polipéptido según la reivindicación 55,
que está conjugado a un agente derivatizante orgánico.