



No. 08-055106- -00004-0000

Fecha: 2011-01-21 10:42:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
 Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 11

Industria y Comercio
 SUPERINTENDENCIA

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES
2000-10

① **SOLICITUD DE:**

☒ Corrección de Error Material ☐ Modificación a una solicitud

② **SOLICITANTE** Nombre: **ACCELERON PHARMA INC.** IDENTIFICACIÓN
 Dirección: **24 Emily Street,** C.C. ☐ NIT ☐
 Teléfono: **3132408** Fax: **3161647** C.E. ☐ OTRO ☐
 E-mail: Número
 Domicilio: **Cambridge, Massachusetts 02139, Estados Unidos de America**

③ **REPRESENTANTE** Nombre: **HUMBERTO RUBIO CAMACHO** IDENTIFICACIÓN
 Dirección: **Cra. 7 No. 74-64, Of. 506** C.C. ☒ NIT ☐
O APODERADO Teléfono: **3132408** Fax: **3131647** C.E. ☐ OTRO ☐
 E-mail: No. **17'192.062 TP. 50.007**

④ Número de expediente: **08-055106** Título
"ANTAGONISTAS DE ACTIVINA-ACTRIIA Y USOS PARA
PROMOVER EL CRECIMIENTO OSEO"

⑤ Descripción de la corrección o modificación solicitada

Por un error involuntario la SEQ ID NO:11 es ILGRSTQE. SEQ ID NO:11 fue indicada en la descripción y el listado de Secuencias, debiendo ser leída como ILGRSETQE, por tanto estamos anexando la página número 74 y el listado de secuencias debidamente corregido. Respetuosamente solicitamos que al momento en que se realice el examen de patentabilidad de la presente invención, se tenga en cuenta esta modificación.

Aclaración: SEQ ID NO: 11 se describe como representación de N-secuencia terminal de ActRIIa. Es claro según las otras secuencias de la presente solicitud, por ejemplo SEQ ID NO:7 de la página 54, SEQ ID NO: 13 de la publicación internacional WO 2007/062188, que ILGRSETQE es la secuencia propia de N-terminal de ActRIIa. Adicionalmente, la secuencia de ActRIIa fue conocida en el arte previo antes de la solicitud de la presente solicitud. Verse ejemplo Martzuk y Bradley, Biocimica et Biophysica Acta, 1130: 105-108, 1992. La figura 2 describe cDNA y traduce secuencia de amino acido de humano ActRIIa. Se desprende de esta figura que la secuencia corregida de ActRIIa correspondería a SEQ ID NO:11 y que debe leerse ILGRSETQE. Por tanto consideramos que el error de la SEQ ID NO:11 como se presento es un error obvio y que apoya la modificación de la SEQ ID NO:11 que puede ser encontrada en las especificaciones como se indican y las referencias citadas anteriormente.

⑥ Comprobante de pago No. **11-004801** Fecha: **18 de Enero de 2011**

⑦ Anexos:

☒ Comprobante de pago de la tasa
☒ Poderes, si fuere el caso. *Reposa en el presente expediente*
☒ Certificado de Existencia y Representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas. *Reposa en el presente expediente.*

⑧

NOMBRE **HUMBERTO RUBIO CAMACHO**

FIRMA
 C.C. 17'192.062 de Bogotá T.P. 50.007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
-/-

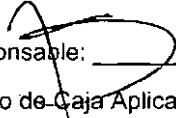
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 004801
		Bogotá D.C., 18 de 2011 - 13:22:25

RECIBIDO DE : HUMBERTO RUBIO	NI 830.000.228
------------------------------	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	328791750	18/01/2011	2.261.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	REC. N. CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	118.000.00	118.000.00
			\$118.000.00
=====			

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

Responsable: 
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 08-055106- -00004-0000
Fecha: 2011-01-21 10:42:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 11

DKRRHCFATWKNISGSIEIVKQGCWLDDINCYDRTDCVEKKDSPEVYFCCCEGNMCNEK
 FSYFPEMEVTQPTSNPVTPKPPTGGGTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISR
 TPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL
 NGKEYKCKVSNKALPVPPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFY
 5 PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSVMSVHEAL
 HNHYTQKSLSLSPGK (SEC ID N°:13)

Este polipéptido está codificado por la
 siguiente secuencia de ácido nucleico:

ATGGATGCAATGAAGAGAGGGCTCTGCTGTGTGCTGCTGCTGCTGGAGCAGTCTTCGT
 10 TTCGCCCCGGCGCCGCTATACTTGGTAGATCAGAACTCAGGAGTGTCTTTTTTTAATGC
 TAATTGGGAAAAAGACAGAACCAATCAAACCTGGTGTGAACCGTGTATGGTGACAAAG
 ATAAACGGCGGCATTGTTTTGCTACCTGGAAGAATATTTCTGGTTCCATTGAATAGTGA
 AACAAAGTTGTTGGCTGGATGATATCAACTGCTATGACAGGACTGATTGTGTAGAAAAA
 AAAGACAGCCCTGAAGTATATTTCTGTTGCTGTGAGGGCAATATGTGTAATGAAAAGTT
 15 TTCTTATTTTCCGGAGATGGAAGTCACACAGCCCACTTCAAATCCAGTTACACCTAAGC
 CACCCACCGGTGGTGGAACTCACACATGCCACCGTGCCAGCACCTGAACCTCCTGGGG
 GGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGAC
 CCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCA
 ACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAG
 20 TACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAA
 TGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGTCCCCATCGAGAAAA
 CCATCTCCAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCC
 CGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCC
 CAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGAGAACAACTACAAGACCA
 25 CGCCTCCCGTGTGGACTCCGACGGCTCCTTCTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGAC
 AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCA
 CAACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAATGAGAATTC (SEC
 ID N°:14)

Tanto ActRIIa-hFc como ActRIIa-mFc podían ser
 30 notablemente llevadas a expresión recombinante. Como se
 muestra en la figura 1, se purificó la proteína como un
 solo pico, bien definido, de proteína. La secuenciación N-
 terminal reveló una sola secuencia de -ILGRSETQE (SEC ID
 N°: 11). Se pudo conseguir la purificación por una serie de
 35 etapas de cromatografía en columna, incluyendo, por
 ejemplo, tres o más de las siguientes, en cualquier orden:

PHPH-PWO-019_Substitute_Sequence_Listing

SEQUENCE LISTING

<110> Acceleron Pharma Inc.
Knopf, John
Seehra, Jasbir

<120> ACTIVIN-ACTRIIA ANTAGONISTS AND USES FOR
PROMOTING BONE GROWTH

<130> PHPH-PWO-019

<140> PCT/US06/045322

<141> 2006-11-22

<150> US 60/739,462

<151> 2005-11-23

<150> US 60/783,322

<151> 2006-03-17

<150> US 60/844,855

<151> 2006-09-15

<160> 14

<170> FastSEQ for windows Version 4.0

<210> 1

<211> 513

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1

```

Met Gly Ala Ala Ala Lys Leu Ala Phe Ala Val Phe Leu Ile Ser Cys
 1      5      10      15
Ser Ser Gly Ala Ile Leu Gly Arg Ser Glu Thr Gln Glu Cys Leu Phe
 20      25      30
Phe Asn Ala Asn Trp Glu Lys Asp Arg Thr Asn Gln Thr Gly Val Glu
 35      40      45
Pro Cys Tyr Gly Asp Lys Asp Lys Arg Arg His Cys Phe Ala Thr Trp
 50      55      60
Lys Asn Ile Ser Gly Ser Ile Glu Ile Val Lys Gln Gly Cys Trp Leu
 65      70      75      80
Asp Asp Ile Asn Cys Tyr Asp Arg Thr Asp Cys Val Glu Lys Lys Asp
 85      90      95
Ser Pro Glu Val Tyr Phe Cys Cys Cys Glu Gly Asn Met Cys Asn Glu
100     105     110
Lys Phe Ser Tyr Phe Pro Glu Met Glu Val Thr Gln Pro Thr Ser Asn
115     120     125
Pro Val Thr Pro Lys Pro Pro Tyr Tyr Asn Ile Leu Leu Tyr Ser Leu
130     135     140
Val Pro Leu Met Leu Ile Ala Gly Ile Val Ile Cys Ala Phe Trp Val
145     150     155     160
Tyr Arg His His Lys Met Ala Tyr Pro Pro Val Leu Val Pro Thr Gln
165     170     175
Asp Pro Gly Pro Pro Pro Ser Pro Leu Leu Gly Leu Lys Pro Leu
180     185     190
Gln Leu Leu Glu Val Lys Ala Arg Gly Arg Phe Gly Cys Val Trp Lys
195     200     205
Ala Gln Leu Leu Asn Glu Tyr Val Ala Val Lys Ile Phe Pro Ile Gln
210     215     220

```

PHPH-PWO-019_Substitute_Sequence_Listing

```

Asp Lys Gln Ser Trp Gln Asn Glu Tyr Glu Val Tyr Ser Leu Pro Gly
225 230 235 240
Met Lys His Glu Asn Ile Leu Gln Phe Ile Gly Ala Glu Lys Arg Gly
245 250 255
Thr Ser Val Asp Val Asp Leu Trp Leu Ile Thr Ala Phe His Glu Lys
260 265 270
Gly Ser Leu Ser Asp Phe Leu Lys Ala Asn Val Val Ser Trp Asn Glu
275 280 285
Leu Cys His Ile Ala Glu Thr Met Ala Arg Gly Leu Ala Tyr Leu His
290 295 300
Glu Asp Ile Pro Gly Leu Lys Asp Gly His Lys Pro Ala Ile Ser His
305 310 315 320
Arg Asp Ile Lys Ser Lys Asn Val Leu Leu Lys Asn Asn Leu Thr Ala
325 330 335
Cys Ile Ala Asp Phe Gly Leu Ala Leu Lys Phe Glu Ala Gly Lys Ser
340 345 350
Ala Gly Asp Thr His Gly Gln Val Gly Thr Arg Arg Tyr Met Ala Pro
355 360 365
Glu Val Leu Glu Gly Ala Ile Asn Phe Gln Arg Asp Ala Phe Leu Arg
370 375 380
Ile Asp Met Tyr Ala Met Gly Leu Val Leu Trp Glu Leu Ala Ser Arg
385 390 395 400
Cys Thr Ala Ala Asp Gly Pro Val Asp Glu Tyr Met Leu Pro Phe Glu
405 410 415
Glu Glu Ile Gly Gln His Pro Ser Leu Glu Asp Met Gln Glu Val Val
420 425 430
Val His Lys Lys Lys Arg Pro Val Leu Arg Asp Tyr Trp Gln Lys His
435 440 445
Ala Gly Met Ala Met Leu Cys Glu Thr Ile Glu Glu Cys Trp Asp His
450 455 460
Asp Ala Glu Ala Arg Leu Ser Ala Gly Cys Val Gly Glu Arg Ile Thr
465 470 475 480
Gln Met Gln Arg Leu Thr Asn Ile Ile Thr Thr Glu Asp Ile Val Thr
485 490 495
Val Val Thr Met Val Thr Asn Val Asp Phe Pro Pro Lys Glu Ser Ser
500 505 510
Leu

```

<210> 2
 <211> 115
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

```

<400> 2
Ile Leu Gly Arg Ser Glu Thr Gln Glu Cys Leu Phe Phe Asn Ala Asn
1 5 10 15
Trp Glu Lys Asp Arg Thr Asn Gln Thr Gly Val Glu Pro Cys Tyr Gly
20 25 30
Asp Lys Asp Lys Arg Arg His Cys Phe Ala Thr Trp Lys Asn Ile Ser
35 40 45
Gly Ser Ile Glu Ile Val Lys Gln Gly Cys Trp Leu Asp Asp Ile Asn
50 55 60
Cys Tyr Asp Arg Thr Asp Cys Val Glu Lys Lys Asp Ser Pro Glu Val
65 70 75 80
Tyr Phe Cys Cys Cys Glu Gly Asn Met Cys Asn Glu Lys Phe Ser Tyr
85 90 95
Phe Pro Glu Met Glu Val Thr Gln Pro Thr Ser Asn Pro Val Thr Pro
100 105 110
Lys Pro Pro
115

```

PHPH-PWO-019_Substitute_Sequence_Listing

<210> 3
<211> 100
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3
Ile Leu Gly Arg Ser Glu Thr Gln Glu Cys Leu Phe Phe Asn Ala Asn
1 5 10 15
Trp Glu Lys Asp Arg Thr Asn Gln Thr Gly Val Glu Pro Cys Tyr Gly
20 25 30
Asp Lys Asp Lys Arg Arg His Cys Phe Ala Thr Trp Lys Asn Ile Ser
35 40 45
Gly Ser Ile Glu Ile Val Lys Gln Gly Cys Trp Leu Asp Asp Ile Asn
50 55 60
Cys Tyr Asp Arg Thr Asp Cys Val Glu Lys Lys Asp Ser Pro Glu Val
65 70 75 80
Tyr Phe Cys Cys Cys Glu Gly Asn Met Cys Asn Glu Lys Phe Ser Tyr
85 90 95
Phe Pro Glu Met
100

<210> 4
<211> 1542
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 4
atgggagctg ctgcaaagtt ggcgtttgcc gtctttctta tctcctgttc ttcaggtgct 60
atacttggtg gatcagaaac tcaggagtgt cttttcttta atgctaattg ggaaaaagac 120
agaaccaatc aaactggtgt tgaaccgtgt tatggtgaca aagataaacg gcggcattgt 180
tttgctacct ggaagaatat ttctggttcc attgaaatag tgaaacaagg ttgttggtctg 240
gatgatatca actgctatga caggactgat tgtgtagaaa aaaaagacag ccctgaagta 300
tatttttgtt gctgtgaggg caatatgtgt aatgaaaagt tttcttattt tccagagatg 360
gaagtcacac agcccatctc aaatccagtt acacctaacg caccctatta caacatcctg 420
ctctattcct tgggtgccact tatgttaatt gcggggattg tcatttgtgc attttgggtg 480
tacaggcatc acaagatggc ctaccctcct gtacttggtc caactcaaga cccaggacca 540
ccccacatt ctccattact agggttgaaa ccactgcagt tattagaagt gaaagcaagg 600
ggaagatttg gttgtgtctg gaaagcccag ttgcttaacg aatatgtggc tgtcaaaata 660
tttccaatac aggacaaaca gtcattggcaa aatgaatacg aagtctacag ttgacctgga 720
atgaagcatg agaacatatt acagttcatt ggtgcagaaa aacgaggcac cagtgttgat 780
gtggatcttt ggctgatcac agcatttcat gaaaagggtt cactatcaga ctttcttaag 840
gctaattgtg tctcttgtaa tgaactgtgt catattgcag aaaccatggc tagaggattg 900
gcatatttac atgaggatat acctggccta aaagatggcc acaaacctgc catatctcac 960
agggacatca aaagtataaa tgtgtgttg aaaaacaacc tgacagcttg cattgctgac 1020
tttgggtttg ccttaaaatt tgaggctggc aagctctgag gcgataccca tggacaggtt 1080
ggtacccgga ggtacatggc tccagaggta ttagagggtg ctataaactt ccaaagggat 1140
gcatttttga ggatagatat gtatgccatg ggattagtcc tatgggaact ggcttctcgc 1200
tgtactgctg cagatggacc tgtagatgaa tacatgttgc catttgagga ggaaattggc 1260
cagcatccat ctcttgaaga catgcaggaa gttgttgtgc ataaaaaaa gaggcctgtt 1320
ttaagagatt attggcagaa acatgctgga atggcaatgc tctgtgaaac cattgaagaa 1380
tgttgggatc acgacgcaga agccaggtta tcagctggat gtgtaggatg aagaattacc 1440
cagatgcaga gactaacaaa tattattacc acagaggaca ttgtaacagt ggtcacaatg 1500
gtgacaaatg ttgactttcc tcccaaagaa tctagtctat ga 1542

<210> 5
<211> 345
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 5
atacttggtg gatcagaaac tcaggagtgt cttttcttta atgctaattg ggaaaaagac 60

PHPH-PWO-019_Substitute_Sequence_Listing

```

agaaccaatc aaactggtgt tgaaccgtgt tatggtgaca aagataaacg gcggcattgt 120
tttgctacct ggaagaatat ttctgggtcc attgaaatag tgaaacaagg ttgttggctg 180
gatgatatca actgctatga caggactgat tgtgtagaaa aaaaagacag ccctgaagta 240
tatttttgtt gctgtgaggg caatatgtgt aatgaaaagt tttcttattt tccagagatg 300
gaagtcacac agcccacttc aaatccagtt acacctaagc cacc 345

```

<210> 6
 <211> 225
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> VARIANT
 <222> 43
 <223> Position 43 may also be Ala

<220>
 <221> VARIANT
 <222> 100
 <223> Position 100 may also be Ala

<220>
 <221> VARIANT
 <222> 212
 <223> Position 212 may also be Ala

<400> 6
 Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro
 1 5 10 15
 Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
 20 25 30
 Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
 35 40 45
 Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
 50 55 60
 Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val
 65 70 75 80
 Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
 85 90 95
 Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Val Pro Ile Glu Lys
 100 105 110
 Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
 115 120 125
 Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
 130 135 140
 Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
 145 150 155 160
 Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
 165 170 175
 Asp Ser Asp Gly Pro Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
 180 185 190
 Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
 195 200 205
 Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 210 215 220
 Lys
 225

<210> 7
 <211> 344
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

PHPH-PWO-019_Substitute_Sequence_Listing

<400> 7

```

Ile Leu Gly Arg Ser Glu Thr Gln Glu Cys Leu Phe Phe Asn Ala Asn
1      5      10      15
Trp Glu Lys Asp Arg Thr Asn Gln Thr Gly Val Glu Pro Cys Tyr Gly
20      25      30
Asp Lys Asp Lys Arg Arg His Cys Phe Ala Thr Trp Lys Asn Ile Ser
35      40      45
Gly Ser Ile Glu Ile Val Lys Gln Gly Cys Trp Leu Asp Asp Ile Asn
50      55      60
Cys Tyr Asp Arg Thr Asp Cys Val Glu Lys Lys Asp Ser Pro Glu Val
65      70      75      80
Tyr Phe Cys Cys Cys Glu Gly Asn Met Cys Asn Glu Lys Phe Ser Tyr
85      90      95
Phe Pro Glu Met Glu Val Thr Gln Pro Thr Ser Asn Pro Val Thr Pro
100     105     110
Lys Pro Pro Thr Gly Gly Gly Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
115     120     125
Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
130     135     140
Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
145     150     155     160
Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
165     170     175
Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln
180     185     190     195
Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
195     200     205
Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
210     215     220
Leu Pro Val Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
225     230     235     240
Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr
245     250     255
Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
260     265     270
Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
275     280     285
Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
290     295     300
Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
305     310     315     320
Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
325     330     335
Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
340

```

<210> 8

<211> 21

<212> PRT

<213> Apis mellifera

<400> 8

```

Met Lys Phe Leu Val Asn Val Ala Leu Val Phe Met Val Val Tyr Ile
1      5      10      15
Ser Tyr Ile Tyr Ala
20

```

<210> 9

<211> 22

<212> PRT

PHPH-PWO-019_Substitute_Sequence_Listing

<213> Homo sapiens

<400> 9

Met Asp Ala Met Lys Arg Gly Leu Cys Cys Val Leu Leu Leu Cys Gly
 1 5 10 15
 Ala Val Phe Val Ser Pro
 20

<210> 10

<211> 20

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 10

Met Gly Ala Ala Ala Lys Leu Ala Phe Ala Val Phe Leu Ile Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Ser Gly Ala
 20

<210> 11

<211> 9

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 11

Ile Leu Gly Arg Ser Glu Thr Gln Glu
 1 5

<210> 12

<211> 329

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 12

Ile Leu Gly Arg Ser Glu Thr Gln Glu Cys Leu Phe Phe Asn Ala Asn
 1 5 10 15
 Trp Glu Lys Asp Arg Thr Asn Gln Thr Gly Val Glu Pro Cys Tyr Gly
 20 25 30
 Asp Lys Asp Lys Arg Arg His Cys Phe Ala Thr Trp Lys Asn Ile Ser
 35 40 45
 Gly Ser Ile Glu Ile Val Lys Gln Gly Cys Trp Leu Asp Asp Ile Asn
 50 55 60
 Cys Tyr Asp Arg Thr Asp Cys Val Glu Lys Lys Asp Ser Pro Glu Val
 65 70 75 80
 Tyr Phe Cys Cys Cys Glu Gly Asn Met Cys Asn Glu Lys Phe Ser Tyr
 85 90 95
 Phe Pro Glu Met Thr Gly Gly Gly Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 100 105 110
 Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 115 120 125
 Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 130 135 140
 Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 145 150 155 160
 Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 165 170 175
 Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 180 185 190
 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 195 200 205

PHPH-PWO-019_Substitute_Sequence_Listing

Ala	Leu	Pro	Val	Pro	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln
210					215					220					
Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met
225					230					235					240
Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro
				245					250					255	
Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn
			260					265					270		
Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu
		275					280					285			
Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val
	290					295					300				
Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln
305					310					315					320
Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	Lys							
				325											

<210> 13
 <211> 369
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

Met	Asp	Ala	Met	Lys	Arg	Gly	Leu	Cys	Cys	Val	Leu	Leu	Leu	Cys	Gly
1				5					10					15	
Ala	Val	Phe	Val	Ser	Pro	Gly	Ala	Ala	Ile	Leu	Gly	Arg	Ser	Glu	Thr
			20				25						30		
Gln	Glu	Cys	Leu	Phe	Phe	Asn	Ala	Asn	Trp	Glu	Lys	Asp	Arg	Thr	Asn
		35				40						45			
Gln	Thr	Gly	Val	Glu	Pro	Cys	Tyr	Gly	Asp	Lys	Asp	Lys	Arg	Arg	His
	50					55					60				
Cys	Phe	Ala	Thr	Trp	Lys	Asn	Ile	Ser	Gly	Ser	Ile	Glu	Ile	Val	Lys
65					70				75					80	
Gln	Gly	Cys	Trp	Leu	Asp	Asp	Ile	Asn	Cys	Tyr	Asp	Arg	Thr	Asp	Cys
			85						90					95	
Val	Glu	Lys	Lys	Asp	Ser	Pro	Glu	Val	Tyr	Phe	Cys	Cys	Cys	Glu	Gly
			100					105					110		
Asn	Met	Cys	Asn	Glu	Lys	Phe	Ser	Tyr	Phe	Pro	Glu	Met	Glu	Val	Thr
		115					120					125			
Gln	Pro	Thr	Ser	Asn	Pro	Val	Thr	Pro	Lys	Pro	Pro	Thr	Gly	Gly	Gly
	130					135					140				
Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Leu	Leu	Gly	Gly	Pro
145					150				155						160
Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser
			165						170					175	
Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	Asp
			180					185					190		
Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn
		195					200					205			
Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	
	210					215				220					
Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu
225					230				235						240
Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Val	Pro	Ile	Glu	Lys
			245					250						255	
Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr
			260					265					270		
Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr
		275					280					285			
Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu
	290					295					300				
Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu

PHPH-PWO-019_Substitute_Sequence_Listing
 305 310 315 320
 Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
 Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
 Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 Lys

<210> 14
 <211> 1114
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 14
 atggatgcaa tgaagagagg gctctgctgt gtgctgctgc tgtgtggagc agtcttcggt 60
 tcgcccggcg ccgctatact tggtagatca gaaactcagg agtgtctttt tttaatgcta 120
 attgggaaaa agacagaacc aatcaaaactg gtgttgaacc gtgttatggt gacaaagata 180
 aacggcggca ttgttttgct acctggaaga atatttctgg ttccattgaa tagtgaaaca 240
 aggttggttg ctggatgata tcaactgcta tgacaggact gattgtgtag aaaaaaaga 300
 cagccctgaa gtatatcttct gttgctgtga gggcaatatg tgtaatgaaa agttttctta 360
 ttttccggag atggaagtca cacagcccac ttcaaatacca gttacaccta agccaccac 420
 cggtggtgga actcacacat gccacaccgtg cccagcacct gaactcctgg ggggaccgtc 480
 agtcttcctc ttccccccaa aaccaaggga caccctcatg atctcccga cccctgaggt 540
 cacatgcgtg gtggtggacg tgagccacga agaccctgag gtcaagtica actggtacgt 600
 ggacggcggt gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg gaggagcagt acaacagcac 660
 gtaccgtgtg gtcagcgtec tcaccgtcct gcaccaggac tggctgaatg gcaaggagta 720
 caagtgaag gtctccaaca aagccctccc agtccccatc gagaaaacca tctccaaagc 780
 caaagggcag ccccgagaac cacagggtgta caccctgccc ccatcccggg aggagatgac 840
 caagaaccag gtcagcctga cctgcctggg caaaggcttc tatcccagcg acatcgccgt 900
 ggagtgagg agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgctgga 960
 ctccgacggc tccttcttcc tctatagcaa gctcaccgtg gacaagagca ggtggcagca 1020
 ggggaacgtc ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacgcagaa 1080
 gagcctctcc ctgtctccgg gtaaatgaga attc 1114