



DOCTOR
JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

REF. EXPEDIENTE No.: NC2017/0013404
SOLICITUD PATENTE: VARIANTES DE IL-37
SOLICITANTES: HUDSON INSTITUTE OF MEDICAL
RESEARCH Y MONASH UNIVERSITY

RESPUESTA A REQUERIMIENTOS OFICIAL OFICIO NO.12 NOTIFICADO EL 9 DE
ENERO DE 2018.

CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, mayor de edad, domiciliada en Bogotá D.C., identificada con cedula No 40.017.374, en mi condición de apoderada de las sociedades **HUDSON INSTITUTE OF MEDICAL RESEARCH** y **MONASH UNIVERSITY**, por el presente escrito y estando dentro del término legal para hacerlo, doy respuesta al oficio arriba referenciado, de acuerdo con lo siguiente:

En respuesta al oficio No. 12, a continuación, encuentran:

i. Respuesta a los puntos del requerimiento

- Respuesta punto por punto a los requerimientos del examinador.
- Un resumen de los cambios efectuados a las reivindicaciones.

ii. Adjunto a este memorial se presenta:

- Nuevo capítulo reivindicatorio. Con control de cambios y en limpio.
- Documentos de Poder.
- Listado de secuencias.

1. Poder (Art 26 D 486)

El examinador solicita allegar el poder otorgado al abogado que aparece en la solicitud como apoderado.

Adjunto a este memorial de respuesta adjuntamos los poderes otorgados por los solicitantes **HUDSON INSTITUTE OF MEDICAL RESEARCH** y **MONASH UNIVERSITY**.

2. Título

El examinador objeta el título porque según el este hace referencia a “variantes de IL-37” el cual no ilustra de manera adecuada el objeto de la solicitud. El examinador sugiere que el título haga referencia a un polipéptido modificado de IL-13

El solicitante siguiendo parcialmente la recomendación del examinador ha decidido cambiar el título por el siguiente:

Polipéptidos modificados de IL - 37

Como verán del título parcialmente modificado, el solicitante aclara que la invención esta dirigida a variantes de IL - 37 y no de IL 13 como lo sugiere el examinador.

3. Descripción (Art. 28 D 486)

El examinador objeta la descripción de la invención porque esta no divulga la invención de manera suficiente para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, porque se hace referencia a un polipéptido modificado de IL-17 “*que tiene una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 81 %, 82 %, 83 %, 84 %, 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % o 99 % de identidad de secuencia con la SEQ ID N° 1*”.

En criterio del examinador el desarrollo del polipéptido solamente comprende unas pocas modificaciones probadas y demostradas que no alcanza el espectro de los porcentajes que se pretenden reclamar.

El solicitante quisiera manifestar su desacuerdo con la objeción realizada por el examinador. En primer lugar, el examinador se refiere nuevamente a el IL-17, donde es claro que la presente invención se encuentra referida a polipéptidos modificados de IL-37. En segundo lugar, una persona versada en la materia, con la información que se entrega a lo largo del capítulo descriptivo, podría obtener el polipéptido que tenga la identidad reclamada con la SEQ ID NO:1. Por ejemplo, en el capítulo descriptivo se describen diversos métodos para obtener polipéptidos recombinantes incluyendo métodos para determinar el porcentaje de identidad con la SEQ ID NO:1.

Adicionalmente, el capítulo descriptivo entrega guías claras para que la persona versada en la materia pueda probar la funcionalidad de los polipéptidos incluyendo:

- En que parte las mutaciones o modificaciones reducen la capacidad del polipéptido para formar un dímero.
- Como evitar que el péptido forme una interface de dimerización.
- En donde la mutación se ubica en una región del péptido que constituye una interface de dimerización.

Mas particularmente, la reivindicación 11 que depende de las reivindicaciones 5 a 10 que a su vez dependen de las reivindicaciones 1 a 4, incluye estas limitaciones

funcionales específicas del polipéptido. Por lo tanto, una persona versada en la materia entendería que la reivindicación 11 no se dirige a un polipéptido que tenga una identidad con la SEQ ID NO:1, sino de manera más específica, a polipéptidos variantes de IL-37 que tienen una reducida capacidad para formar dímeros.

4. Dibujos y secuencias.

El examinador solicita allegar el listado de secuencias el cual hace parte de la presente invención.

Adjunto a este memorial y de forma digital se allega el listado de secuencias acorde con el ST25.

5. Excepción de la patentabilidad (Art 20 D 486 literales a) - d))

- El examinador objeta las reivindicaciones 23 a 25 y 27 a 31 porque estas se refieren a un método de tratamiento que de acuerdo con el artículo 20 literal d) de la decisión 486 no es patentable.

El solicitante siguiendo las recomendaciones del examinador ha eliminado las reivindicaciones objetadas.

- El examinador objeta la reivindicación 35 ya que esta se refiere a un animal o un tejido derivado del mismo, lo cual no es patentable acorde con el artículo 20 literal c) de la decisión 486.

El solicitante siguiendo las recomendaciones del examinador ha eliminado la reivindicación objetada.

6. Reivindicaciones relativas a un uso (Art 14 D 486)

El examinador objeta las reivindicaciones 26 a 31 ya que dichas reivindicaciones se refieren a un uso, lo cual acorde con la ley colombiana no es patentable.

El solicitante siguiendo las recomendaciones del examinador ha eliminado las reivindicaciones objetadas.

7. Reivindicaciones (Art 30 D 486)

- El examinador objeta las reivindicaciones 1 a 4, 20 y 21, porque dichas reivindicaciones no son claras ya que no mencionan características técnicas esenciales si no que se refieren a resultados a alcanzar.

El solicitante quisiera manifestar su desacuerdo con la objeción realizada por el examinador toda vez que las reivindicaciones objetadas son claras y las características objetadas por el examinador constituyen características técnicas del polipéptido modificado.

- El examinador objeta las reivindicaciones 1 a 4 ya que estas no son claras en definir el polipéptido de una manera clara.

El solicitante quisiera manifestar su desacuerdo con la objeción realizada por el examinador toda vez que las reivindicaciones objetadas son claras y permiten que un experto versado en la materia pueda reproducir con facilidad la presente invención.

- El examinador objeta la reivindicación 11 por falta de concisión, toda vez que dicha reivindicación hace referencia a un sinnúmero de modificaciones posibles que no han sido contempladas ni exploradas por el solicitante, causando que el objeto de la solicitud incremente su grado de complejidad y por lo tanto no sea posible establecer de manera certera el alcance real de lo que se desea proteger.

El solicitante quisiera manifestar su desacuerdo con la objeción realizada por el examinador, toda vez que a lo largo de la descripción se ha entregado la información suficiente para que una persona versada en la materia pueda determinar los polipéptidos que se encuentran dentro del alcance de la materia de la reivindicación 11. Adicionalmente la reivindicación 11 depende de las reivindicaciones 5 a 10 en las que se definen secuencias específicas y que a su vez dichas reivindicaciones (5 a 10) dependen de las reivindicaciones 1 a 4 que definen propiedades estructurales y funcionales de los polipéptidos reivindicados.

- El examinador objeta las reivindicaciones 32 y 33 por falta de claridad ya que dichas reivindicaciones hacen referencia al ácido nucleico y al vector mediante los cuales se obtiene el polipéptido modificado IL-37, pero no los caracteriza mediante sus respectivas secuencias.

El solicitante quisiera manifestar su desacuerdo con la objeción realizada por el examinador ya que las reivindicaciones objetadas 32 y 33 dependen directamente de reivindicaciones que definen secuencias específicas de polipéptidos y por lo tanto un experto en la materia podría determinar fácilmente la secuencia de nucleótidos que codificaría dicho polipéptido.

Resumen de los cambios efectuados a las reivindicaciones.

Reivindicación 23: Se eliminó esta reivindicación.

Reivindicación 24: Se eliminó esta reivindicación.

Reivindicación 25: Se eliminó esta reivindicación.

Reivindicación 26: Se eliminó esta reivindicación.

Reivindicación 27: Se eliminó esta reivindicación.

Reivindicación 28: Se eliminó esta reivindicación.

Reivindicación 29: Se eliminó esta reivindicación.

Reivindicación 30: Se eliminó esta reivindicación.

Reivindicación 31: Se eliminó esta reivindicación.

Reivindicación 32: Es la nueva reivindicación 23.

Reivindicación 33: Es la nueva reivindicación 24.

Reivindicación 34: Es la nueva reivindicación 25.

Reivindicación 35: se eliminó esta reivindicación.

El solicitante quisiera aclarar que las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio responden en su totalidad a las objeciones realizadas por el examinador mediante el oficio No. 12.

Por todo lo dicho, solicitamos que la Superintendencia de Industria y Comercio admita las modificaciones y los argumentos que se han facilitado y los tenga en cuenta a la hora de analizar la novedad y el nivel inventivo de la presente invención. Asimismo, solicitamos que continúe el trámite con normalidad y proceda con la publicación.

Para efectos de notificaciones recibiré estas vía internet (ccaro@pons.com.co), en la secretaría de esa dirección y/o en la de la Delegatura de Propiedad Intelectual o en mi oficina de abogados de la Calle 94 A No 11A-32 Oficina 306 de la ciudad de Bogotá.

Agradezco su atención.



CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ
CC No 40.017.374 de Tunja
T.P. No 36.448 del C.S de la J.
Adjunto lo anunciado.

Capítulo reivindicatorio con control de cambios:

1. Un polipéptido antiinflamatorio que comprende una secuencia de aminoácidos de un polipéptido de IL-37, la secuencia de aminoácidos tiene una mutación o modificación que reduce la capacidad del polipéptido antiinflamatorio de formar un dímero.
2. El polipéptido de la reivindicación 1, en donde la mutación evita que el péptido forme una interfase de dimerización que permite la dimerización de los monómeros de IL-37.
3. El polipéptido de la reivindicación 2, en donde la mutación se localiza en una región del péptido que tiene la misma secuencia de aminoácidos que la secuencia de aminoácidos que forma la interfase de dimerización de un monómero de IL-37.
4. El polipéptido de la reivindicación 3, en donde la mutación se localiza en los bucles $\beta 3$ o $\beta 4$ que forman la interfase de dimerización de un monómero de IL-37.
5. El polipéptido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la secuencia de aminoácidos tiene al menos un 50 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 1 y la mutación o modificación se encuentra en cualquiera de uno o más residuos 71 a 74, 78, 80, 83 a 91 y 184, o residuos equivalentes a estos, en la sec. con núm. de ident.: 1.
6. El polipéptido de la reivindicación 5, en donde la mutación o modificación se localiza dentro de una región de los residuos 83 a 91, o una región equivalente a esta, en la sec. con núm. de ident.: 1.
7. Un polipéptido de acuerdo con la reivindicación 5 o 6, en donde la mutación o modificación se produce en un residuo en una posición, o en una posición equivalente a, D73, K83, N84, Y85, I86, R87 o P88 en la sec. con núm. de ident.: 1.
8. Un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, en donde el residuo de aminoácido en, o equivalente a:
la posición 71 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es una Val;

la posición 72 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es una Leu;
la posición 73 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es un Asp;
la posición 74 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es una Ser;
la posición 78 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es una Ile;
la posición 80 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es una Val;
la posición 83 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es una Lys;
la posición 84 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es una Asn;
la posición 85 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es una Tyr;
la posición 86 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es una Ile;
la posición 87 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es una Arg;
la posición 88 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es una Pro; y/o
la posición 184 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es una Asn.

9. Un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 8, en donde la mutación es un reemplazo con un aminoácido no conservador.

10. Un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 9, en donde la mutación se reemplaza con alanina o con un aminoácido con una carga opuesta.

11. Un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 10, en donde el polipéptido tiene una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 81 %, 82 %, 83 %, 84 %, 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % o 99 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 1.

12. Un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 11, en donde la mutación es una cualquiera o más de D73A, D73K, K83E y Y85A.

13. Un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 12, en donde la mutación es D73A.

14. Un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 12, en donde la mutación es D73K.

15. Un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 12, en donde la mutación es K83E.

16. Un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 12, en donde la mutación es Y85A.

17. Un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde uno o más residuos en una posición de los residuos 83 a 91, o posición equivalente a estos, de la sec. con núm. de ident.: 1 se eliminan.

18. Un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde el péptido tiene un truncamiento N-terminal.

19. Un polipéptido de acuerdo con la reivindicación 18, en donde el truncamiento N-terminal es de los residuos 1 a 25 o 1 a 45, o equivalente a estos.

20. Un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde el polipéptido inhibe la producción o función de una citocina inflamatoria.

21. Un polipéptido de acuerdo con la reivindicación 20, en donde el péptido reduce la producción de IL-1.

22. Una composición farmacéutica para tratar o evitar una enfermedad o afección inflamatoria que comprende un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a la 21 y un diluyente, excipiente o portador farmacéuticamente aceptables.

~~23. Un método para inhibir la inflamación en un sujeto necesitado de este, el método comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a la 21, o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 22, lo que inhibe de esta manera la inflamación.~~

~~24. Un método para tratar o evitar una enfermedad o afección inflamatoria en un sujeto necesitado de este, el método comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 22, lo que trata o evita de esta manera una enfermedad o afección inflamatoria en un sujeto.~~

~~25. Un método para aliviar o mejorar un síntoma de una enfermedad o afección inflamatoria en un sujeto necesitado de este, el método comprende administrar al sujeto necesitado de este una cantidad terapéuticamente eficaz de un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 22, lo que alivia o mejora de esta manera un síntoma de una enfermedad o afección inflamatoria en el sujeto.~~

~~26. El uso de una cantidad terapéuticamente eficaz de un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a la 21 en la fabricación de un medicamento para el tratamiento o prevención de una enfermedad o afección inflamatoria en un sujeto necesitado de este.~~

~~27. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 23 a 25, o un uso de acuerdo con la reivindicación 26, en donde la enfermedad inflamatoria es mediada predominantemente por la activación de TLR2 o TLR4.~~

~~28. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 23 a 25, o un uso de acuerdo con la reivindicación 26, en donde la enfermedad inflamatoria es mediada predominantemente por la activación de TLR7, 8 o 9.~~

~~29. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 23 a 25, o un uso de acuerdo con la reivindicación 26, en donde la enfermedad inflamatoria es una enfermedad autoinmunitaria.~~

~~30. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 23 a 25, o un uso de acuerdo con la reivindicación 26, en donde la enfermedad inflamatoria es un shock endotóxico.~~

~~31. Un método o un uso de acuerdo con la reivindicación 30, en donde el shock endotóxico es provocado por bacterias.~~

2332. Una molécula de ácido nucleico que codifica un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a la 21.

2433. Un vector que comprende una molécula de ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 2332.

2534. Una célula que comprende un vector de acuerdo con la reivindicación 2433 o molécula de ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 2332.

~~35. Un animal o tejido derivado de este que comprende una célula de acuerdo con la reivindicación 34.~~

Capítulo reivindicatorio en limpio:

1. Un polipéptido antiinflamatorio que comprende una secuencia de aminoácidos de un polipéptido de IL-37, la secuencia de aminoácidos tiene una mutación o modificación que reduce la capacidad del polipéptido antiinflamatorio de formar un dímero.
2. El polipéptido de la reivindicación 1, en donde la mutación evita que el péptido forme una interfase de dimerización que permite la dimerización de los monómeros de IL-37.
3. El polipéptido de la reivindicación 2, en donde la mutación se localiza en una región del péptido que tiene la misma secuencia de aminoácidos que la secuencia de aminoácidos que forma la interfase de dimerización de un monómero de IL-37.
4. El polipéptido de la reivindicación 3, en donde la mutación se localiza en los bucles $\beta 3$ o $\beta 4$ que forman la interfase de dimerización de un monómero de IL-37.
5. El polipéptido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la secuencia de aminoácidos tiene al menos un 50 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 1 y la mutación o modificación se encuentra en cualquiera de uno o más residuos 71 a 74, 78, 80, 83 a 91 y 184, o residuos equivalentes a estos, en la sec. con núm. de ident.: 1.
6. El polipéptido de la reivindicación 5, en donde la mutación o modificación se localiza dentro de una región de los residuos 83 a 91, o una región equivalente a esta, en la sec. con núm. de ident.: 1.
7. Un polipéptido de acuerdo con la reivindicación 5 o 6, en donde la mutación o modificación se produce en un residuo en una posición, o en una posición equivalente a, D73, K83, N84, Y85, I86, R87 o P88 en la sec. con núm. de ident.: 1.
8. Un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, en donde el residuo de aminoácido en, o equivalente a:
la posición 71 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es una Val;

la posición 72 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es una Leu;
la posición 73 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es un Asp;
la posición 74 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es una Ser;
la posición 78 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es una Ile;
la posición 80 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es una Val;
la posición 83 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es una Lys;
la posición 84 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es una Asn;
la posición 85 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es una Tyr;
la posición 86 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es una Ile;
la posición 87 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es una Arg;
la posición 88 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es una Pro; y/o
la posición 184 en la sec. con núm. de ident.: 1 no es una Asn.

9. Un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 8, en donde la mutación es un reemplazo con un aminoácido no conservador.

10. Un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 9, en donde la mutación se reemplaza con alanina o con un aminoácido con una carga opuesta.

11. Un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 10, en donde el polipéptido tiene una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 81 %, 82 %, 83 %, 84 %, 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % o 99 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 1.

12. Un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 11, en donde la mutación es una cualquiera o más de D73A, D73K, K83E y Y85A.

13. Un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 12, en donde la mutación es D73A.

14. Un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 12, en donde la mutación es D73K.

15. Un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 12, en donde la mutación es K83E.
16. Un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 12, en donde la mutación es Y85A.
17. Un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde uno o más residuos en una posición de los residuos 83 a 91, o posición equivalente a estos, de la sec. con núm. de ident.: 1 se eliminan.
18. Un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde el péptido tiene un truncamiento N-terminal.
19. Un polipéptido de acuerdo con la reivindicación 18, en donde el truncamiento N-terminal es de los residuos 1 a 25 o 1 a 45, o equivalente a estos.
20. Un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde el polipéptido inhibe la producción o función de una citocina inflamatoria.
21. Un polipéptido de acuerdo con la reivindicación 20, en donde el péptido reduce la producción de IL-1.
22. Una composición farmacéutica para tratar o evitar una enfermedad o afección inflamatoria que comprende un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a la 21 y un diluyente, excipiente o portador farmacéuticamente aceptables.
23. Una molécula de ácido nucleico que codifica un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a la 21.
24. Un vector que comprende una molécula de ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 23.

25. Una célula que comprende un vector de acuerdo con la reivindicación 24 o molécula de ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 23.

PODER

POWER OF ATTORNEY

The undersigned (el suscrito), Mr Robert Merriel
Acting on behalf of (actuando en representación de) HUDSON INSTITUTE OF MEDICAL RESEARCH.

A company located at (con domicilio en) 27-31 Wright Street Clayton, Victoria 3168 (AU).

Por el presente instrumento confiero PODER ESPECIAL pero amplio y suficiente a favor de CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, con Cédula de Ciudadanía No. 40.017.374 de Tunja y TP. 36.448 del CSJ, y/o JUAN CAMILO AMAYA ALVAREZ con cedula de ciudadanía No. 1020.743.651 de Bogotá y TP. No. 243.387, para que en nombre del (de la) otorgante le (la) representen en Colombia ante cualquier entidad, autoridad y/o persona, especialmente ante la Superintendencia de Industria y Comercio, el Tribunal Contencioso Administrativo, el Consejo de Estado, los jueces y los Tribunales Judiciales, y las autoridades sanitarias para los siguientes asuntos:

Do hereby grant SPECIAL POWER OF ATTORNEY to CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, with identification card No. 40.017.374 of Tunja, and TP 36.448 CSJ, and/or to JUAN CAMILO AMAYA ALVAREZ with identification card No. 1020.743.651 of Bogotá and TP. No. 243.387, to act on behalf of the grantor before any entity, authority and/or natural or juridical person, specially before the Superintendence of Industry and Commerce, the Administrative Court, the Council of State and the civil courts and tribunals, and the sanitary authorities, in all matters concerning the following:

1) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar: patentes de invención y/o modelos de utilidad únicamente para la Fase Nacional de la PCT/AU2016/050495.

1) To apply, process, obtain and/or register Patents of Invention and/or Utility Models only for the National Phase of PCT/AU2016/050495.

2) Ratificar o no la agencia oficiosa.

2) To ratify or not the officious agency.

Así mismo faculto (facultamos) al mencionado apoderado para recibir notificaciones, presentar recursos, designar apoderados judiciales o extrajudiciales, sustituir el presente poder y revocar las sustituciones que hicieren.

Likewise, I (we) hereby grant the aforementioned attorneys power to receive service of notices, file the remedies, designate judicial and extrajudicial attorneys, substitute this Power of Attorney and to revoke such substitutions.

El mandatario arriba mencionado queda facultado para: presentar recursos, conciliar, cancelar, transigir, comprometer en árbitros y desistir.

To the effect of this mandate the above-named proxy is empowered to: file the remedies, conciliate, cancel, settle, submit to arbitration and withdraw.

Given and executed at (Dado y firmado en)

Hudson Institute of Medical Research, 27-31 Wright St, Clayton, Victoria, Australia

On the (el) 16th day (días de) January of (de) 2018

Title (Cargo) Company Secretary and Chief Financial Officer

Name (Nombre) Mr Robert Merriel

Signature (firma) _____

PONS COLOMBIA S.A.S.
Calle 94 A Nr. 11A-32 Oficina 306
Teléfono 3004763
Bogotá, Colombia

PODER

POWER OF ATTORNEY

The undersigned (el suscrito),

(Maria Harrison-Smith)

Acting on behalf of (actuando en representación de) MONASH UNIVERSITY.A company located at (con domicilio en) Wellington Road Clayton, Victoria 3800 (AU).

Por el presente instrumento confiero PODER ESPECIAL pero amplio y suficiente a favor de CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, con Cédula de Ciudadanía No. 40.017.374 de Tunja y TP. 36.448 del CSJ, y/o JUAN CAMILO AMAYA ALVAREZ con cedula de ciudadanía No. 1020.743.651 de Bogotá y TP. No. 243.387, para que en nombre del (de la) otorgante le (la) representen en Colombia ante cualquier entidad, autoridad y/o persona, especialmente ante la Superintendencia de Industria y Comercio, el Tribunal Contencioso Administrativo, el Consejo de Estado, los jueces y los Tribunales Judiciales, y las autoridades sanitarias para los siguientes asuntos:

Do hereby grant SPECIAL POWER OF ATTORNEY to CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, with identification card No. 40.017.374 of Tunja, and TP 36.448 CSJ, and/or to JUAN CAMILO AMAYA ALVAREZ with identification card No. 1020.743.651 of Bogotá and TP. No. 243.387, to act on behalf of the grantor before any entity, authority and/or natural or juridical person, specially before the Superintendence of Industry and Commerce, the Administrative Court, the Council of State and the civil courts and tribunals, and the sanitary authorities, in all matters concerning the following:

1) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar: patentes de invención y/o modelos de utilidad únicamente para la Fase Nacional de la PCT/AU2016/050495.

1) To apply, process, obtain and/or register Patents of Invention and/or Utility Models only for the National Phase of PCT/AU2016/050495.

2) Ratificar o no la agencia oficiosa.

2) To ratify or not the officious agency.

Así mismo faculto (facultamos) al mencionado apoderado para recibir notificaciones, presentar recursos, designar apoderados judiciales o extrajudiciales, sustituir el presente poder y revocar las sustituciones que hicieren.

Likewise, I (we) hereby grant the aforementioned attorneys power to receive service of notices, file the remedies, designate judicial and extrajudicial attorneys, substitute this Power of Attorney and to revoke such substitutions.

El mandatario arriba mencionado queda facultado para: presentar recursos, conciliar, cancelar, transigir, comprometer en árbitros y desistir.

To the effect of this mandate the above-named proxy is empowered to: file the remedies, conciliate, cancel, settle, submit to arbitration and withdraw.

Given and executed at (Dado y firmado en)

Clayton, Victoria, AUSTRALIA

On the (el) 23 day (días de) January of (de) 2018

Title (Cargo) Senior Intellectual Property Manager

Name (Nombre) Maria Harrison-Smith

Signature (firma) Maria Harrison-Smith

PONS COLOMBIA S.A.S.
Calle 94 A Nr. 11A-32 Oficina 306
Teléfono 3004763
Bogotá, Colombia

Listado de secuencia
LISTADO DE SECUENCIAS

<110> Universidad de Monash
Instituto de Investigaciones Médicas del Príncipe Henry

<120> Variantes de IL-37

<130> M50134783

<150> 2015902262
<151> 2015-06-15

<150> 2016900703
<151> 2016-02-26

<160> 1

<170> PatentIn versión 3.5

<210> 1
<211> 218
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1

Met Ser Phe Val Gly Glu Asn Ser Gly Val Lys Met Gly Ser Glu Asp
1 5 10 15

Trp Glu Lys Asp Glu Pro Gln Cys Cys Leu Glu Asp Pro Ala Gly Ser
20 25 30

Pro Leu Glu Pro Gly Pro Ser Leu Pro Thr Met Asn Phe Val His Thr
35 40 45

Ser Pro Lys Val Lys Asn Leu Asn Pro Lys Lys Phe Ser Ile His Asp
50 55 60

Gln Asp His Lys Val Leu Val Leu Asp Ser Gly Asn Leu Ile Ala Val
65 70 75 80

Pro Asp Lys Asn Tyr Ile Arg Pro Glu Ile Phe Phe Ala Leu Ala Ser
85 90 95

Ser Leu Ser Ser Ala Ser Ala Glu Lys Gly Ser Pro Ile Leu Leu Gly
100 105 110

Val Ser Lys Gly Glu Phe Cys Leu Tyr Cys Asp Lys Asp Lys Gly Gln
115 120 125

Ser His Pro Ser Leu Gln Leu Lys Lys Glu Lys Leu Met Lys Leu Ala
130 135 140

Ala Gln Lys Glu Ser Ala Arg Arg Pro Phe Ile Phe Tyr Arg Ala Gln
145 150 155 160

Val Gly Ser Trp Asn Met Leu Glu Ser Ala Ala His Pro Gly Trp Phe
165 170 175

Listado de secuencia

Ile Cys Thr Ser Cys Asn Cys Asn Glu Pro Val Gly Val Thr Asp Lys
180 185 190

Phe Glu Asn Arg Lys His Ile Glu Phe Ser Phe Gln Pro Val Cys Lys
195 200 205

Ala Glu Met Ser Pro Ser Glu Val Ser Asp
210 215