

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-**UNIVERSITY OF IOWA RESEARCH FOUNDATION**.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "**MÉTODOS Y COMPOSICIONES PARA TRATAR ENFERMEDADES CEREBRALES**".-Clase **A61K 48/00**.-Expediente solicitud parental No. **16-049.573**.

1. Me refiero a mi memorial de respuesta al Oficio 1244 presentado el día de hoy, a través de la plataforma SIPI.

2. **PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DIVISIONAL.**

Me permito manifestar que, con el fin de brindar mayor claridad y concisión al objeto de la invención de la presente solicitud, es deseo del solicitante el fraccionamiento de la misma en una solicitud original y una solicitud divisional. Por lo tanto, debidamente autorizado por el solicitante, y de conformidad con el artículo 36 de la Decisión Andina 486/2000, se ha dividido **la presente solicitud de patente en dos (2) solicitudes**, a saber:

- Una **solicitud original** con un **nuevo capítulo reivindicatorio** compuesto por **27 reivindicaciones (reivindicaciones 1, 2 y 13 a 37 actualmente presentadas)**, el cual encuentra sustento en los capítulos descriptivo y reivindicatorio actualmente presentados a este Despacho con la presente solicitud número **16-049.573**. Asimismo, me permito mencionar que este capítulo fue modificado en el memorial de respuesta referenciado, con la intención de dar respuesta a las objeciones del señor examinador.
- Una **solicitud divisional** que presenta un **nuevo capítulo reivindicatorio** constituido por **10 reivindicaciones (reivindicaciones 3 a 12 actualmente presentadas)**, el cual encuentra sustento en los capítulos descriptivo y reivindicatorio presentados para la solicitud número **16-049.573**.

En conexión con lo anterior, me permito resaltar que la anterior división de materia refleja una **división literal** del capítulo reivindicatorio originalmente presentado para la solicitud N° **16-049.573**, que está constituido por 37 reivindicaciones.

En relación con lo anterior, me permito reiterar que los capítulos reivindicatorios tanto de la solicitud original como de la nueva solicitud divisional cuentan con pleno sustento en la descripción de la solicitud originalmente presentada, y no constituyen de ninguna manera una ampliación al alcance de la invención.

A continuación, anexo los documentos relacionados con la solicitud divisional:

i. Solicitud divisional: "MÉTODOS Y COMPOSICIONES PARA TRATAR ENFERMEDADES CEREBRALES".

- a) Me permito mencionar que los respectivos pagos por (i) los derechos que causa el presente fraccionamiento, y (ii) el pago de Examen de Patentabilidad, se efectuaron a través de la plataforma SIPI el día de hoy;
- b) Resumen-objeto y finalidad de la invención;
- c) Páginas **1 a 37** del texto de la descripción para la solicitud divisional aquí presentada;
- d) Páginas **38 y 39** del capítulo reivindicatorio compuesto por **10 reivindicaciones**, las cuales encuentran sustento en las revelaciones de la descripción y en el capítulo reivindicatorio originalmente presentado en la solicitud número 16-049.573;
- e) Figuras 1 a 24;
- f) Listado de secuencias;
- g) Copia del documento que acredita a la suscrita ALICIA LLOREDA, y/o a la doctora ANA MARIA CASTRO y/o a la doctora TATIANA CARRILLO, en los términos del Párrafo 1º del Artículo 543 del Decreto-Ley 410 de 1971, como Representantes Legales en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la Propiedad Industrial de la sociedad University of Iowa Research Foundation, domiciliada en Iowa City, Estados Unidos de América; y
- h) Formato Único de Conversión, División y Fusión de Solicitudes.

Por otro lado, la Clasificación Internacional, acorde con el objeto de las dichas solicitudes resultantes, es la siguiente: **A61K 48/00**.

En cuanto a la reivindicación de la prioridad respecto a la solicitud divisional, es la misma invocada en la solicitud original, la cual fue reivindicada oportunamente en Fase Internacional de la solicitud número US 61/859,157 del 26 de julio de 2013.

De conformidad con lo establecido por el artículo 36 de la Decisión Andina 486/2000, solicito a ese Despacho se sirva aceptar y estudiar la solicitud divisional presentada y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: notificacionesip@lloredacamacho.com
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
CONVERSIÓN, DIVISIÓN Y FUSIÓN DE SOLICITUDES

1. Identificación del Trámite

☐

Conversión

☒

División

☐

Fusión

☒

Patente de Invención

☐

Patente de Modelo de Utilidad

2. Datos del solicitante

☐

Persona Natural

☒

Persona Jurídica

UNIVERSITY OF IOWA RESEARCH FOUNDATION

Nombre o denominación / Nombre o razón social

ALICIA LLOREDA RICAURTE

Nombre del representante legal

Tipo de empresa

☐

Micro

☐

Pequeña

☐

Mediana

☒

Otra

Documento de Identificación

☒

C.C.

☐

C.E.

☐

NIT

☐

Otro

Número

C.C. 39.690.713

Nacionalidad/País de constitución	Dirección del titular	Ciudad
Estados Unidos de América.	112 N. Capitol Street, 6 Gilmore Hall, Iowa City, Iowa 52242-5500, Estados Unidos de América.	IOWA
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
notificacionespatentes@lloredacamacho.com	6069701	3264270

☒

Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

LLOREDA RICAURTE ALICIA

Apellidos y Nombre

C.C. 39.690.713

Documento de identificación

53.215

Tarjeta profesional

Dirección y domicilio	Dirección del titular	Ciudad
Calle 72 No. 5-83 Piso 5º		Bogotá D.C.
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
notificacionespatentes@lloredacamacho.com	6069701	3264270

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite:

CONVERSION	DIVISION	FUSION
Expediente No. _____ De: _____ A: _____	Expediente No. 16-049.573 No. de divisionales 1	Expediente No. _____ Expediente No. _____

5. Comprobante de Pago No

El pago se realizó por medio de la
plataforma SIPI

Fecha

26

6

2019

6. Anexos

- | | |
|-------------------------------------|---|
| ☒ | Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación |
| ☒ | Poder, si fuere el caso con el que se acredita la representación |
| ☐ | Número de documento que ordena la comisión o fusión o división |
| ☒ | Documento que contiene la conversión, división o fusión de la solicitud |
| ☐ | Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético |

7. Firma

ALICIA LLOREDA RICAURTE

Nombre y apellidos

C.C. 39.690.713 de Usaquén

C.C.



Firma

53.215

Tarjeta Profesional

723939.TXT
LISTADO DE SECUENCIAS

<110> UNIVERSIDAD DE IOWA FUNDACIÓN DE INVESTIGACIÓN

<120> MÉTODOS Y COMPOSICIONES PARA TRATAR ENFERMEDADES CEREBRALES

<130> 17023.139W01

<140> PCT/US2014/047338

<141> 2014-07-20

<150> 61/859,157

<151> 2013-07-26

<160> 8

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 735

<212> PRT

<213> Virus adeno-asociado

<400> 1

Met Ala Ala Asp Gly Tyr Leu Pro Asp Trp Leu Glu Asp Thr Leu Ser
1 5 10 15

Glu Gly Ile Arg Gln Trp Trp Lys Leu Lys Pro Gly Pro Pro Pro
20 25 30

Lys Pro Ala Glu Arg His Lys Asp Asp Ser Arg Gly Leu Val Leu Pro
35 40 45

Gly Tyr Lys Tyr Leu Gly Pro Phe Asn Gly Leu Asp Lys Gly Glu Pro
50 55 60

Val Asn Glu Ala Asp Ala Ala Ala Leu Glu His Asp Lys Ala Tyr Asp
65 70 75 80

Arg Gln Leu Asp Ser Gly Asp Asn Pro Tyr Leu Lys Tyr Asn His Ala
85 90 95

Asp Ala Glu Phe Gln Glu Arg Leu Lys Glu Asp Thr Ser Phe Gly Gly
100 105 110

Asn Leu Gly Arg Ala Val Phe Gln Ala Lys Lys Arg Val Leu Glu Pro
115 120 125

Leu Gly Leu Val Glu Glu Pro Val Lys Thr Ala Pro Gly Lys Lys Arg
130 135 140

Pro Val Glu His Ser Pro Val Glu Pro Asp Ser Ser Ser Gly Thr Gly
145 150 155 160

723939.TXT

Lys Ala Gly Gln Gln Pro Ala Arg Lys Arg Leu Asn Phe Gly Gln Thr
 165 170 175
 Gly Asp Ala Asp Ser Val Pro Asp Pro Gln Pro Leu Gly Gln Pro Pro
 180 185 190
 Ala Ala Pro Ser Gly Leu Gly Thr Asn Thr Met Ala Thr Gly Ser Gly
 195 200 205
 Ala Pro Met Ala Asp Asn Asn Glu Gly Ala Asp Gly Val Gly Asn Ser
 210 215 220
 Ser Gly Asn Trp His Cys Asp Ser Thr Trp Met Gly Asp Arg Val Ile
 225 230 235 240
 Thr Thr Ser Thr Arg Thr Trp Ala Leu Pro Thr Tyr Asn Asn His Leu
 245 250 255
 Tyr Lys Gln Ile Ser Ser Gln Ser Gly Ala Ser Asn Asp Asn His Tyr
 260 265 270
 Phe Gly Tyr Ser Thr Pro Trp Gly Tyr Phe Asp Phe Asn Arg Phe His
 275 280 285
 Cys His Phe Ser Pro Arg Asp Trp Gln Arg Leu Ile Asn Asn Asn Trp
 290 295 300
 Gly Phe Arg Pro Lys Arg Leu Asn Phe Lys Leu Phe Asn Ile Gln Val
 305 310 315 320
 Lys Glu Val Thr Gln Asn Asp Gly Thr Thr Thr Ile Ala Asn Asn Leu
 325 330 335
 Thr Ser Thr Val Gln Val Phe Thr Asp Ser Glu Tyr Gln Leu Pro Tyr
 340 345 350
 Val Leu Gly Ser Ala His Gln Gly Cys Leu Pro Pro Phe Pro Ala Asp
 355 360 365
 Val Phe Met Val Pro Gln Tyr Gly Tyr Leu Thr Leu Asn Asn Gly Ser
 370 375 380
 Gln Ala Val Gly Arg Ser Ser Phe Tyr Cys Leu Glu Tyr Phe Pro Ser
 385 390 395 400
 Gln Met Leu Arg Thr Gly Asn Asn Phe Thr Phe Ser Tyr Thr Phe Glu
 405 410 415

723939.TXT

Asp Val Pro Phe His Ser Ser Tyr Ala His Ser Gln Ser Leu Asp Arg
 420 425 430
 Leu Met Asn Pro Leu Ile Asp Gln Tyr Leu Tyr Tyr Leu Ser Arg Thr
 435 440 445
 Asn Thr Pro Ser Gly Thr Thr Thr Gln Ser Arg Leu Gln Phe Ser Gln
 450 455 460
 Ala Gly Ala Ser Asp Ile Arg Asp Gln Ser Arg Asn Trp Leu Pro Gly
 465 470 475 480
 Pro Cys Tyr Arg Gln Gln Arg Val Ser Lys Thr Ser Ala Asp Asn Asn
 485 490 495
 Asn Ser Glu Tyr Ser Trp Thr Gly Ala Thr Lys Tyr His Leu Asn Gly
 500 505 510
 Arg Asp Ser Leu Val Asn Pro Gly Pro Ala Met Ala Ser His Lys Asp
 515 520 525
 Asp Glu Glu Lys Phe Phe Pro Gln Ser Gly Val Leu Ile Phe Gly Lys
 530 535 540
 Gln Gly Ser Glu Lys Thr Asn Val Asp Ile Glu Lys Val Met Ile Thr
 545 550 555 560
 Asp Glu Glu Glu Ile Arg Thr Thr Asn Pro Val Ala Thr Glu Gln Tyr
 565 570 575
 Gly Ser Val Ser Thr Asn Leu Gln Arg Gly Asn Arg Gln Ala Ala Thr
 580 585 590
 Ala Asp Val Asn Thr Gln Gly Val Leu Pro Gly Met Val Trp Gln Asp
 595 600 605
 Arg Asp Val Tyr Leu Gln Gly Pro Ile Trp Ala Lys Ile Pro His Thr
 610 615 620
 Asp Gly His Phe His Pro Ser Pro Leu Met Gly Gly Phe Gly Leu Lys
 625 630 635 640
 His Pro Pro Pro Gln Ile Leu Ile Lys Asn Thr Pro Val Pro Ala Asn
 645 650 655
 Pro Ser Thr Thr Phe Ser Ala Ala Lys Phe Ala Ser Phe Ile Thr Gln

660

665

670

Tyr Ser Thr Gly Gln Val Ser Val Glu Ile Glu Trp Glu Leu Gln Lys
 675 680 685

Glu Asn Ser Lys Arg Trp Asn Pro Glu Ile Gln Tyr Thr Ser Asn Tyr
 690 695 700

Asn Lys Ser Val Asn Val Asp Phe Thr Val Asp Thr Asn Gly Val Tyr
 705 710 715 720

Ser Glu Pro Arg Pro Ile Gly Thr Arg Tyr Leu Thr Arg Asn Leu
 725 730 735

<210> 2

<211> 734

<212> PRT

<213> Virus adeno-asociado

<400> 2

Met Thr Asp Gly Tyr Leu Pro Asp Trp Leu Glu Asp Asn Leu Ser Glu
 1 5 10 15

Gly Val Arg Glu Trp Trp Ala Leu Gln Pro Gly Ala Pro Lys Pro Lys
 20 25 30

Ala Asn Gln Gln His Gln Asp Asn Ala Arg Gly Leu Val Leu Pro Gly
 35 40 45

Tyr Lys Tyr Leu Gly Pro Gly Asn Gly Leu Asp Lys Gly Glu Pro Val
 50 55 60

Asn Ala Ala Asp Ala Ala Ala Leu Glu His Asp Lys Ala Tyr Asp Gln
 65 70 75 80

Gln Leu Lys Ala Gly Asp Asn Pro Tyr Leu Lys Tyr Asn His Ala Asp
 85 90 95

Ala Glu Phe Gln Gln Arg Leu Gln Gly Asp Thr Ser Phe Gly Gly Asn
 100 105 110

Leu Gly Arg Ala Val Phe Gln Ala Lys Lys Arg Val Leu Glu Pro Leu
 115 120 125

Gly Leu Val Glu Gln Ala Gly Glu Thr Ala Pro Gly Lys Lys Arg Pro
 130 135 140

Leu Ile Glu Ser Pro Gln Gln Pro Asp Ser Ser Thr Gly Ile Gly Lys
 145 150 155 160

723939.TXT

Lys Gly Lys Gln Pro Ala Lys Lys Lys Leu Val Phe Glu Asp Glu Thr
 165 170 175
 Gly Ala Gly Asp Gly Pro Pro Glu Gly Ser Thr Ser Gly Ala Met Ser
 180 185 190
 Asp Asp Ser Glu Met Arg Ala Ala Ala Gly Gly Ala Ala Val Glu Gly
 195 200 205
 Gly Gln Gly Ala Asp Gly Val Gly Asn Ala Ser Gly Asp Trp His Cys
 210 215 220
 Asp Ser Thr Trp Ser Glu Gly His Val Thr Thr Thr Ser Thr Arg Thr
 225 230 235 240
 Trp Val Leu Pro Thr Tyr Asn Asn His Leu Tyr Lys Arg Leu Gly Glu
 245 250 255
 Ser Leu Gln Ser Asn Thr Tyr Asn Gly Phe Ser Thr Pro Trp Gly Tyr
 260 265 270
 Phe Asp Phe Asn Arg Phe His Cys His Phe Ser Pro Arg Asp Trp Gln
 275 280 285
 Arg Leu Ile Asn Asn Asn Trp Gly Met Arg Pro Lys Ala Met Arg Val
 290 295 300
 Lys Ile Phe Asn Ile Gln Val Lys Glu Val Thr Thr Ser Asn Gly Glu
 305 310 315 320
 Thr Thr Val Ala Asn Asn Leu Thr Ser Thr Val Gln Ile Phe Ala Asp
 325 330 335
 Ser Ser Tyr Glu Leu Pro Tyr Val Met Asp Ala Gly Gln Glu Gly Ser
 340 345 350
 Leu Pro Pro Phe Pro Asn Asp Val Phe Met Val Pro Gln Tyr Gly Tyr
 355 360 365
 Cys Gly Leu Val Thr Gly Asn Thr Ser Gln Gln Gln Thr Asp Arg Asn
 370 375 380
 Ala Phe Tyr Cys Leu Glu Tyr Phe Pro Ser Gln Met Leu Arg Thr Gly
 385 390 395 400
 Asn Asn Phe Glu Ile Thr Tyr Ser Phe Glu Lys Val Pro Phe His Ser

Met Tyr Ala His Ser Gln Ser Leu Asp Arg Leu Met Asn Pro Leu Ile
 420 425 430

Asp Gln Tyr Leu Trp Gly Leu Gln Ser Thr Thr Thr Gly Thr Thr Leu
 435 440 445

Asn Ala Gly Thr Ala Thr Thr Asn Phe Thr Lys Leu Arg Pro Thr Asn
 450 455 460

Phe Ser Asn Phe Lys Lys Asn Trp Leu Pro Gly Pro Ser Ile Lys Gln
 465 470 475 480

Gln Gly Phe Ser Lys Thr Ala Asn Gln Asn Tyr Lys Ile Pro Ala Thr
 485 490 495

Gly Ser Asp Ser Leu Ile Lys Tyr Glu Thr His Ser Thr Leu Asp Gly
 500 505 510

Arg Trp Ser Ala Leu Thr Pro Gly Pro Pro Met Ala Thr Ala Gly Pro
 515 520 525

Ala Asp Ser Lys Phe Ser Asn Ser Gln Leu Ile Phe Ala Gly Pro Lys
 530 535 540

Gln Asn Gly Asn Thr Ala Thr Val Pro Gly Thr Leu Ile Phe Thr Ser
 545 550 555 560

Glu Glu Glu Leu Ala Ala Thr Asn Ala Thr Asp Thr Asp Met Trp Gly
 565 570 575

Asn Leu Pro Gly Gly Asp Gln Ser Asn Ser Asn Leu Pro Thr Val Asp
 580 585 590

Arg Leu Thr Ala Leu Gly Ala Val Pro Gly Met Val Trp Gln Asn Arg
 595 600 605

Asp Ile Tyr Tyr Gln Gly Pro Ile Trp Ala Lys Ile Pro His Thr Asp
 610 615 620

Gly His Phe His Pro Ser Pro Leu Ile Gly Gly Phe Gly Leu Lys His
 625 630 635 640

Pro Pro Pro Gln Ile Phe Ile Lys Asn Thr Pro Val Pro Ala Asn Pro
 645 650 655

723939.TXT

Ala Thr Thr Phe Ser Ser Thr Pro Val Asn Ser Phe Ile Thr Gln Tyr
660 665 670

Ser Thr Gly Gln Val Ser Val Gln Ile Asp Trp Glu Ile Gln Lys Glu
675 680 685

Arg Ser Lys Arg Trp Asn Pro Glu Val Gln Phe Thr Ser Asn Tyr Gly
690 695 700

Gln Gln Asn Ser Leu Leu Trp Ala Pro Asp Ala Ala Gly Lys Tyr Thr
705 710 715 720

Glu Pro Arg Ala Ile Gly Thr Arg Tyr Leu Thr His His Leu
725 730

<210> 3
<211> 2208
<212> ADN
<213> Virus adeno-asociado

<400> 3
atggctgccg atggttatct tccagattgg ctcgaggaca ctctctctga aggaataaga 60
cagtgggtgga agctcaaacc tggcccacca ccaccaaagc ccgcagagcg gcataaggac 120
gacagcaggg gtcttgtgct tcctgggtac aagtacctcg gacccttcaa cggactcgac 180
aagggagagc cgggtcaacga ggcagacgcc gcggccctcg agcacgacaa agcctacgac 240
cggcagctcg acagcggaga caaccgtac ctcaagtaca accacgccga cgcggagttt 300
caggagcgcc ttaaagaaga tacgtctttt gggggcaacc tcggacgagc agtcttccag 360
gcgaaaaaga gggttcttga acctctgggc ctgggtgagg aacctgttaa gacggctccg 420
ggaaaaaaga ggccggtaga gcaactctct gtggagccag actcctcctc gggaaccgga 480
aaggcgggcc agcagcctgc aagaaaaaga ttgaattttg gtcagactgg agacgcagac 540
tcagtacctg acccccagcc tctcggacag ccaccagcag cccctcttgg tctgggaact 600
aatacgatgg ctacaggcag tggcgacca atggcagaca ataacgaggg cgccgacgga 660
gtgggtaatt cctcgggaaa ttggcattgc gattccacat ggatgggcga cagagtcac 720
accaccagca cccgaacctg ggccctgccc acctacaaca accacctcta caaacaatt 780
tccagccaat caggagcctc gaacgacaat cactactttg gctacagcac cccttggggg 840
tattttgact tcaacagatt ccaactgccac ttttcaccac gtgactggca aagactcatc 900
aacaacaact ggggattccg acccaagaga ctcaacttca agctctttta cattcaagtc 960
aaagagggtca cgcagaatga cggtagcagc acgattgccataaaccttac cagcacgggt 1020
cagggtgttta ctgactcgga gtaccagctc ccgtacgtcc tcggctcggc gcatcaagga 1080
tgcctcccg cgttcccagc agacgtcttc atggtgccac agtatggata cctcaccctg 1140

723939.TXT

aacaacggga gtcaggcagt aggacgctct tcattttact gcctggagta ctttccttct	1200
cagatgctgc gtaccggaaa caactttacc ttcagctaca cttttgagga cgttcctttc	1260
cacagcagct acgctcacag ccagagtctg gaccgtctca tgaatcctct catcgaccag	1320
tacctgtatt acttgagcag aacaaacact ccaagtggaa ccaccacgca gtcaaggctt	1380
cagttttctc aggccggagc gagtgcatt cgggaccagt ctaggaaactg gcttcctgga	1440
ccctgttacc gccagcagcg agtatcaaag acatctgcgg ataacaaca cagtgaatac	1500
tcgtggactg gagctacaa gtaccacctc aatggcagag actctctggt gaatccgggc	1560
ccggccatgg caagccacaa ggacgatgaa gaaaagtgtt ttcctcagag cgggggttctc	1620
atctttggga agcaaggctc agagaaaaca aatgtggaca ttgaaaagg catgattaca	1680
gacgaagagg aaatcaggac aaccaatccc gtggctacgg agcagtatgg ttctgtatct	1740
accaacctcc agagaggcaa cagacaagca gctaccgag atgtcaacac acaaggcgtt	1800
cttccaggca tggctctggca ggacagagat gtgtaccttc aggggcccac ctgggcaaag	1860
attccacaca cggacggaca ttttcacccc tctcccctca tgggtggatt cggacttaaa	1920
cacctcctc cacagattct catcaagaac accccggtac ctgcgaatcc ttcgaccacc	1980
ttcagtgcgg caaagtgtgc ttccttcac acacagtact ccacgggaca ggtcagcgtg	2040
gagatcgagt gggagctgca gaaggaaaac agcaaacgct ggaatcccga aattcagtac	2100
acttccaact acaacaagtc tgttaatgtg gactttactg tggacactaa tggcgtgtat	2160
tcagagcctc gccccattgg caccagatac ctgactcgta atctgtaa	2208

<210> 4

<211> 2205

<212> ADN

<213> Virus adeno-asociado

<400> 4

atgactgacg gttaccttcc agattggcta gaggacaacc tctctgaagg cgttcgagag	60
tgggtgggagc tgcaacctgg agcccctaaa cccaaggcaa atcaacaaca tcaggacaac	120
gctcggggtc ttgtgcttcc ggggtacaaa tacctcggac ccggcaacgg actcgacaag	180
ggggaacccg tcaacgcagc ggacgcggca gccctcgagc acgacaaggc ctacgaccag	240
cagctcaagg ccggtgacaa cccctacctc aagtacaacc acgccgacgc ggagttccag	300
cagcggcttc agggcgacac atcgtttggg ggcaacctcg gcagagcagt cttccaggcc	360
aaaaagaggg ttcttgaacc tcttggctctg gttgagcaag cgggtgagac ggctcctgga	420
aagaagagac cggttgattga atccccccag cagcccagact cctccacggg tatcggcaaa	480
aaaggcaagc agccggctaa aaagaagctc gttttcgaag acgaaactgg agcaggcgac	540
ggaccccctg agggatcaac ttccggagcc atgtctgatg acagtgagat gcgtgcagca	600

723939.TXT

gctggcggag	ctgcagtcga	gggcggacaa	ggtgccgatg	gagtgggtaa	tgccctcgggt	660	
gattggcatt	gcgattccac	ctggtctgag	ggccacgtca	cgaccaccag	caccagaacc	720	
tgggtcttgc	ccacctacaa	caaccacctc	tacaagcgac	tcggagagag	cctgcagtcc	780	
aacacctaca	acggattctc	caccccctgg	ggatactttg	acttcaaccg	cttccactgc	840	
cacttctcac	cacgtgactg	gcagcgactc	atcaacaaca	actggggcat	gcgacccaaa	900	
gccatgcggg	tcaaaatctt	caacatccag	gtcaaggagg	tcacgacgtc	gaacggcgag	960	
acaacggtgg	ctaataacct	taccagcacg	gttcagatct	ttgcggactc	gtcgtacgaa	1020	
ctgccgtacg	tgatggatgc	gggtcaagag	ggcagcctgc	ctccttttcc	caacgacgtc	1080	
tttatggtgc	cccagtacgg	ctactgtgga	ctggtgaccg	gcaacacttc	gcagcaacag	1140	
actgacagaa	atgccttcta	ctgcctggag	tacttttcct	cgagatgct	gcggactggc	1200	
aacaactttg	aaattacgta	cagttttgag	aagggtgcctt	tccactcgat	gtacgcgcac	1260	
agccagagcc	tggaccggct	gatgaaccct	ctcatcgacc	agtacctgtg	gggactgcaa	1320	
tcgaccacca	ccggaaccac	cctgaatgcc	gggactgcca	ccaccaactt	taccaagctg	1380	
cggcctacca	actttttcaa	ctttaaaaaag	aactggctgc	ccggggccttc	aatcaagcag	1440	
cagggcttct	caaagactgc	caatcaaaac	tacaagatcc	ctgccaccgg	gtcagacagt	1500	
ctcatcaa	at	acgagacgca	cagcactctg	gacggaagat	ggagtgccct	gacccccgga	1560
cctccaatgg	ccacggctgg	acctgcggac	agcaagttca	gcaacagcca	gctcatcttt	1620	
gcggggccta	aacagaacgg	caacacggcc	accgtacccg	ggactctgat	cttcacctct	1680	
gaggaggagc	tggcagccac	caacgccacc	gatacggaca	tgtggggcaa	cctacctggc	1740	
ggtgaccaga	gcaacagcaa	cctgccgacc	gtggacagac	tgacagcctt	gggagccgtg	1800	
cctggaatgg	tctggcaaaa	cagagacatt	tactaccagg	gtcccatttg	ggccaagatt	1860	
cctcataccg	atggacactt	tcacccctca	ccgctgattg	gtgggtttgg	gctgaaacac	1920	
ccgcctcctc	aaatTTTTAT	caagaacacc	ccggtacctg	cgaatcctgc	aacgaccttc	1980	
agctctactc	cggtaaaactc	cttcattact	cagtacagca	ctggccagggt	gtcgggtgcag	2040	
attgactggg	agatccagaa	ggagcgggtcc	aaacgctgga	accccgagggt	ccagtttacc	2100	
tccaactacg	gacagcaaaa	ctctctgttg	tgggctcccg	atgcggctgg	gaaatacact	2160	
gagcctaggg	ctatcgggtac	ccgctacctc	acccaccacc	tgtaa		2205	

<210> 5

<211> 563

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 5

Met Gly Leu Gln Ala Cys Leu Leu Gly Leu Phe Ala Leu Ile Leu Ser

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

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

723939.TXT

Ala Gly Leu Phe Asp Val Thr Arg Gly Cys His Glu Ser Cys Leu Asp
 515 520 525

Glu Glu Val Glu Gly Gln Gly Phe Cys Ser Gly Pro Gly Trp Asp Pro
 530 535 540

Val Thr Gly Trp Gly Thr Pro Asn Phe Pro Ala Leu Leu Lys Thr Leu
 545 550 555 560

Leu Asn Pro

<210> 6
 <211> 3487
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 6
 cgcggaaggg cagaatggga ctccaagcct gcctcctagg gctctttgcc ctcatcctct 60
 ctggcaaatg cagttacagc ccggagcccg accagcggag gacgctgccc ccaggctggg 120
 tgtccctggg ccgtgcggac cctgaggaag agctgagtct cacctttgcc ctgagacagc 180
 agaatgtgga aagactctcg gagctggtgc aggctgtgtc ggatcccagc tctcctcaat 240
 acggaaaata cctgacccta gagaatgtgg ctgatctggt gaggccatcc cactgaccc 300
 tccacacggt gcaaaaatgg ctcttggcag ccggagccca gaagtgccat tctgtgatca 360
 cacaggactt tctgacttgc tggctgagca tccgacaagc agagctgctg ctccctgggg 420
 ctgagtttca tcaactatgtg ggaggaccta cggaacccta tgttgtaagg tccccacatc 480
 cctaccagct tccacaggcc ttggccccc atgtggactt tgtgggggga ctgcaccatt 540
 ttcccccaac atcatccctg aggcaacgtc ctgagccgca ggtgacaggg actgtaggcc 600
 tgcatctggg ggtaaccccc tctgtgatcc gtaagcgata caacttgacc tcacaagacg 660
 tgggctctgg caccagcaat aacagccaag cctgtgccca gttcctggag cagtatttcc 720
 atgactcaga cctggctcag ttcattgcgc tcttcggtgg caactttgca catcaggcat 780
 cagtagcccg tgtggttggg caacagggcc ggggccgggc cgggattgag gccagtctag 840
 atgtgcagta cctgatgagt gctggtgcca acatctccac ctgggtctac agtagccctg 900
 gccggcatga gggacaggag cccttcctgc agtggctcat gctgctcagt aatgagtcag 960
 ccctgccaca tgtgcatact gtgagctatg gagatgatga ggactccctc agcagcgcct 1020
 acatccagcg ggtcaacact gagctcatga aggctgctgc tcgggggtctc accctgctct 1080
 tcgcctcagg tgacagtggg gccgggtgtt ggtctgtctc tggaagacac cagttccgcc 1140
 ctaccttccc tgccctccagc ccctatgtca ccacagtggg aggcacatcc ttccagggaac 1200

723939.TXT

ctttcctcat	cacaaatgaa	attgttgact	atatcagtg	tggtggcttc	agcaatgtgt	1260
tcccacggcc	ttcataccag	gaggaagctg	taacgaagtt	cctgagctct	agccccacc	1320
tgccaccatc	cagttacttc	aatgccagtg	gccgtgccta	cccagatgtg	gctgcacttt	1380
ctgatggcta	ctgggtggtc	agcaacagag	tgccatttcc	atgggtgtcc	ggaacctcgg	1440
cctctactcc	agtgtttggg	gggatcctat	ccttgatcaa	tgagcacagg	atccttagtg	1500
gccgcccccc	tcttggtttt	ctcaaccaa	ggctctacca	gcagcatggg	gcaggactct	1560
ttgatgtaac	ccgtggctgc	catgagtcct	gtctggatga	agaggtagag	ggccaggggtt	1620
tctgctctgg	tcctggctgg	gatcctgtaa	caggctgggg	aacacccaac	ttcccagctt	1680
tgctgaagac	tctactcaac	ccctgaccct	ttcctatcag	gagagatggc	ttgtcccctg	1740
ccctgaagct	ggcagttcag	tcccttattc	tgccctgttg	gaagccctgc	tgaaccctca	1800
actattgact	gctgcagaca	gcttatctcc	ctaaccctga	aatgctgtga	gcttgacttg	1860
actccaacc	ctaccatgct	ccatcatact	caggctctcc	tactcctgcc	ttagattcct	1920
caataagatg	ctgtaactag	cattttttga	atgcctctcc	ctccgcatct	catctttctc	1980
ttttcaatca	ggctttttcca	aagggttgta	tacagactct	gtgcactatt	tcacttgata	2040
ttcattcccc	aattcactgc	aaggagacct	ctactgtcac	cgtttactct	ttcctaccct	2100
gacatccaga	aacaatggcc	tccagtgc	acttctcaat	ctttgcttta	tggcctttcc	2160
atcatagttg	cccactccct	ctccttactt	agcttccagg	tcttaacttc	tctgactact	2220
cttgtcttcc	tctctcatca	atttctgctt	cttcatggaa	tgctgacctt	cattgctcca	2280
ttttagatg	tttgctcttc	tcagtttact	cattgtcccc	tggaacaaat	caactgacatc	2340
tacaaccatt	accatctcac	taaataagac	tttctatcca	ataatgattg	atacctcaaa	2400
tgtaagatgc	gtgatactca	acatttcac	gtccaccttc	ccaaccccaa	acaattccat	2460
ctcgtttctt	cttggtaaat	gatgctatgc	tttttccaac	caagccagaa	acctgtgtca	2520
tcttttcacc	ccaccttcaa	tcaacaagtc	ctcaatcaac	aagtcctact	gactgcacat	2580
cttaaataata	tctttatcag	tccacaagtc	cttccaatta	tatttcccaa	gtatatctag	2640
aacttatcca	cttatatccc	cactgctact	accttagttt	agggtatat	tctcttgaaa	2700
aaaagtgtcc	ttacttcctg	ccaatcccca	agtcactctc	cagagtaaaa	tgcaaatccc	2760
atcaggccac	ttggatgaaa	acccttcaag	gattactgga	tagaattcag	gctttcccct	2820
ccagcccca	atcatagctc	acaaaccttc	cttgctattt	gttcttaagt	aaaaaatcat	2880
ttttcctcct	ccctcccca	acccaagga	actctcactc	ttgctcaagc	tgttccgtcc	2940
ccttaccacc	cctgatacaa	ctgccagggt	aatttccaga	attcttgcaa	gactcagttc	3000
agaagtcacc	ttctttcgtg	aatgttttga	ttccctgagg	ctactttatt	ttggtatggc	3060
tgaaaaatcc	tagattttct	aaacaaaacc	tgtttgaatc	ttggttctga	tatggactag	3120

723939.TXT

gagagagact ggggtcaagta agcttatctc cctgaggctg tttcctcgtc tgtaagtgt 3180
 gaatatcaat acctgccttt cataatcacc aggggaataaa gtggaataat gttgataaca 3240
 gtgcttggca cctggaagta ggtggcagat gttaacgccc ttcctccctt gcaactgcgcc 3300
 ccctgtgcct acctctagca ttgtaacgac cacatagtat tgaaatggcc agtttacttg 3360
 tctgccttcc tttccaagac cgttggtgcc tagaggacta gaatcgtgtc ctatttaact 3420
 ttgtgttccc aggtcctagc tcaggagttg gcaaataaga attaaatgtc tgctacaccg 3480
 aaacaaa 3487

<210> 7
 <211> 152
 <212> PRT
 <213> Macaca mulatta

<400> 7
 Gln Ala Gly Phe Ala Thr Ala Asp His Ser Ser Gln Glu Thr Glu Thr
 1 5 10 15

Glu Lys Ala Met Asp Arg Leu Ala Arg Gly Ala Gln Ser Val Pro Asn
 20 25 30

Asp Ser Pro Ala Gln Gly Glu Gly Thr His Ser Glu Glu Glu Gly Phe
 35 40 45

Ala Met Asp Glu Glu Asp Ser Asp Gly Glu Leu Asn Thr Trp Glu Leu
 50 55 60

Ser Glu Gly Thr Asn Cys Pro Pro Lys Glu Gln Pro Gly Asp Ile Phe
 65 70 75 80

Asn Glu Asp Trp Asp Leu Glu Leu Lys Ala Asp Gln Gly Asn Pro Tyr
 85 90 95

Asp Ala Asp Asp Ile Gln Glu Ser Ile Ser Gln Glu Leu Lys Pro Trp
 100 105 110

Val Cys Cys Ala Pro Gln Gly Asp Met Ile Tyr Asp Pro Ser Trp His
 115 120 125

His Pro Pro Pro Leu Ile Pro His Tyr Ser Lys Met Val Phe Glu Thr
 130 135 140

Gly Gln Phe Asp Asp Ala Glu Asp
 145 150

<210> 8

723939.TXT

<211> 152

<212> PRT

<213> Macaca fascicularis

<400> 8

Gln Ala Gly Phe Ala Thr Ala Asp His Ser Ser Gln Glu Arg Glu Thr
 1 5 10 15

Glu Lys Ala Met Asp Arg Leu Ala Arg Gly Ala Gln Ser Val Pro Asn
 20 25 30

Asp Ser Pro Ala Arg Gly Glu Gly Thr His Ser Glu Glu Glu Gly Phe
 35 40 45

Ala Met Asp Glu Glu Asp Ser Asp Gly Glu Leu Asn Thr Trp Glu Leu
 50 55 60

Ser Glu Gly Thr Asn Cys Pro Pro Lys Glu Gln Pro Gly Asp Ile Phe
 65 70 75 80

Asn Glu Asp Trp Asp Leu Glu Leu Lys Ala Asp Gln Gly Asn Pro Tyr
 85 90 95

Asp Ala Asp Asp Ile Gln Glu Ser Ile Ser Gln Glu Leu Lys Pro Trp
 100 105 110

Val Cys Cys Ala Pro Gln Gly Asp Met Ile Tyr Asp Pro Ser Trp His
 115 120 125

His Pro Pro Pro Leu Ile Pro His Tyr Ser Lys Met Val Phe Glu Thr
 130 135 140

Gly Gln Phe Asp Asp Ala Glu Asp
 145 150

Figura 1A-2

```
AAV4capPro 180 DGP---PEGSTSGAMS--DDSEMRAAAGGAAVEGGGADGVGNASGDWHCDSTWSEGHVT 234
AAV2capPro 181 SVPDPQPLGPPAAPSGLTNTMATGSGAPMADNNEGADGVGNSSGNWHCSTWMGDRVI 240
          * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * *
          * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * *

AAV4capPro 235 TTSTRTWLPTYNHLYKRLG---ESLQSNNTYNGFSTPWGYDFNRFHCHFSPRDWQRLI 291
AAV2capPro 241 TTSTRTWALPTYNHLYKQISSQSGASNDNHYFGYSTPWGYDFNRFHCHFSPRDWQRLI 300
          *****
          . . * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * *
          * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * *

AAV4capPro 292 NNNWGMRPKAMRVKIFNIQVKEVTTSNGETTVANNLTSTVQIFADSSYELPYVMDAGQEG 351
AAV2capPro 301 NNNWGFPRKRLNFKLFNIQVKEVTQNDGTTIANNLTSTVQVFTDSEYQPLPYVLGSAHQG 360
          *****
          * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * *
          * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * *

AAV4capPro 352 SLPPFPNDVFMVPQYGYCGLVTGNTSQQQTDNRNAYCYCLEYFPSQMLRTGNNFETYSFEK 411
AAV2capPro 361 CLPPFPADVFMVPQYGYLTLNNG--SQAVGRSSFYCYLFPSQMLRTGNNFTFSTYTFED 417
          *****
          * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * *
          * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * *

AAV4capPro 412 VPFHSMYAHSQSLDRLMNPPLIDQYLWGLQSTTTGTTLNAGTATTNFTKLRPTNFSNFKN 471
AAV2capPro 418 VPFHSSYAHSQSLDRLMNPPLIDQYLYLRSRTNTPSGTTT-QSRLQFSQAGASDIRDQSRN 476
          *****
          * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * *
          * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * *

AAV4capPro 472 WLPGPSIKQQGFSKTANQNYKIPATGSDSLIKYETHSTLDGRWSALTGPPMATAGPADS 531
AAV2capPro 477 WLPGPCYRQQRVSKTSADNNNSEYSWTG-----ATKYHLNGRDSLVPNPGPAMASHKDDEE 531
          *****
          * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * *
          * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * * *
```


Figura 1B-1

ClustalW (vl. 83) alineamiento de secuencia múltiple

2 secuencias alineadas Puntaje de alineamiento = nan
Espacios insertados = 10 Identidades conservadas = 1440

Modo de alineamiento de pares: Lento
Parámetros de alineamiento de pares:
 Penalización de apertura Penalización por
 de espacio = 10.0 espacio extendido= 5.0
Parámetros de alineamiento múltiple:
 Penalización de Penalización por
 apertura de espacio = 30.0 espacio extendido= 5.0
 Divergente de retraso= 40% Transiciones: pesado
Tiempo de procesamiento: 1.8 segundos

1. AAV2capNuc vs. AAV4capNuc1

Longitud alineada= 2235 Espacios= 10
Identidades= 1440 (65%)

AAV2capNuc	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGAAGGAATAAGA	60
AAV4capNuc1	1	---ATGACTGACGGTTACCTTCCAGATTGGCTAGAGGACAACCTCTCTGAAGGCGTTCGA	57
		* ** ***** ***** ***** ***** * **	
AAV2capNuc	61	CAGTGGTGGGAAGCTCAAACTGGCCACCAACCACCAAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGAC	120
AAV4capNuc1	58	GAGTGGTGGGCGCTGCAACTGGAGCCCCCTAAACCCCAAGGCAATCAACAACATCAGGAC	117
		***** *** ***** * ** *** * * * * *	

Figura 1B-2

AAV2capNuc	121	GACAGCAGGGGTCCTTGTCCTTCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGAC	180
AAV4capNuc1	118	AACGCTCGGGGTCCTTGTCCTTCCGGGTTACAAATACCTCGGACCCGGCAACGGACTCGAC	177
		** ***** ** ***** ** ***** ***** *****	
AAV2capNuc	181	AAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCAGACGCCGGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCTACGAC	240
AAV4capNuc1	178	AAGGGGAACCCGTTCAACGAGCGGACGGCGAGCCCTCGAGCACGACAAAGCCTACGAC	237
		***** ** ** ***** ** ***** ***** ***** *****	
AAV2capNuc	241	CGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACAACCAACGCGCGGAGTTT	300
AAV4capNuc1	238	CAGCAGCTCAAGGCCGGTGACAAACCCCTACCTCAAGTACAACCAACGCGCGGAGTTT	297
		* ***** * ** ***** ***** ***** ***** *****	
AAV2capNuc	301	CAGGAGCGCCTTAAAGAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGACGAGCAGTCTTCCAG	360
AAV4capNuc1	298	CAGCAGCGGCTTCAGGGCGACACATCGTTTGGGGCAACCTCGGACGAGCAGTCTTCCAG	357
		*** ***** * * * ** ***** ***** ***** ***** *****	
AAV2capNuc	361	GCGAATAAAGAGGGTTCTTGAACTCTTGGGCTGGTTGAGGAACCTGTTAAGACGGCTCCG	420
AAV4capNuc1	358	GCCATAAAGAGGGTTCTTGAACTCTTGGTCTGGTTGAGCAAGCGGGTGAGACGGCTCCT	417
		** ***** ***** ***** ** * ***** *****	
AAV2capNuc	421	GGATAAAGAGGCGCGGTAGAGCACTCTCTGTGGAGCCAGACTCTCTCGGGAACCGGA	480
AAV4capNuc1	418	GGAAAGAGAGACCGTTGATTGAATCCCCCAGCAGCCCCGACTCTCCACGGGTATCGGC	477
		***** ***** * * * ** ***** ***** ***** * * *	
AAV2capNuc	481	AAGGCGGGCCAGCAGCCCTGCAAGAAAAAGATTGAATTTTGGTCAGACTGGAGACGCAGAC	540
AAV4capNuc1	478	AAAAAGGCAAGCAGCCGCTAAAAAGAGCTCGTTTTCGA-----AGACGAAACT	528
		** *** ***** ** * * * * * * * * * * ***** *	

Figura 1B-3

AAV2capNuc	541	TCAGTACCTGACCCCGAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGTGGTCTGGGAACT	600
AAV4capNuc1	529	GGAGCAGGCGACGGACCCCTGAGGGATCAACTTCCGGAGCCATGCTCTGAT-----GAC	582
		** * ** * ** * ** * ** * ** * ** * ** *	
AAV2capNuc	601	AATACGATGGCTACAGGCAGTGGCGCACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGCGCCGACGGA	660
AAV4capNuc1	583	AGTGAGATGCGTGACAGCAGCTGGCGGAGCTGCAGTCCGAGGGCGGACAAGGTGCCGATGGA	642
		* * * *** * *** * *** * * * * ** * ** * ** *	
AAV2capNuc	661	GTGGGTAAATTCTCGGGAAATTGGCATTTGCGATTCCACATGGATGGGCGACAGAGTCAATC	720
AAV4capNuc1	643	GTGGGTAAATGCCCTCGGGTGATTGGCATTTGCGATTCCACCTGGTCTGAGGGCCACGTCACG	702
		***** ***** ***** ***** ***** * * * * *	
AAV2capNuc	721	ACCACAGCACCCGAACTCTGGGCCCTGCCACCTACAACAACCACTCTACAAACAAATT	780
AAV4capNuc1	703	ACCACAGCACCAAGAACCTTGGGTCTTGCCCACTACAACAACCACTCTACAAAGCGACTC	762
		***** ***** ***** ***** ***** ***** * * *	
AAV2capNuc	781	TCCAGCCAATCAGGAGCCTCGAACGACAAATCACTACTTTGGCTACAGCACCCCTTGGGGG	840
AAV4capNuc1	763	GG-----AGAGAGCCTGCAGTCCCAACACCTACAACGGATTCTCCACCCCTTGGGGA	813
		** *	
AAV2capNuc	841	TATTTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTCAACACGTGACTGGCAAGACTCATC	900
AAV4capNuc1	814	TACTTTGACTTCAACCGCTTCCACTGCCACTTCTCAACACGTGACTGGCAGCGACTCATC	873
		** ***** * ***** * ***** * ***** * *****	
AAV2capNuc	901	AACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAACAATTCAGGTC	960
AAV4capNuc1	874	AACAACAACCTGGGGCATGCGACCCCAAGCCATGCGGGTCAAAATCTTCAACATCCAGGTC	933
		***** ***** * ***** * * * * * * * * * * * * *	

Figure 1B-4

```
AAV2capNuc 961 AAAGAGGTACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAACCTTACCAGCACGGTT 1020
AAV4capNuc1 934 AAGGAGGTCACGACGTCGAACGGCGAGACAAACGGTGGCTAATAACCTTACCAGCACGGTT 993
** ***** * **** ** ** * ** *****
** *****

AAV2capNuc 1021 CAGGTGTTTACTGACTCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGA 1080
AAV4capNuc1 994 CAGATCTTTGCGGACTCGTCTGTAACGAACTGCCGTACGTGATGGATGCGGGTCAAGAGGGC 1053
*** * *** * ***** **** * ** ***** * * ** * **

AAV2capNuc 1081 TGCCTCCCGCCGTTCCAGCAGACGTCTTTCATGGTGCCACAGTATGGATACCTCACCTTG 1140
AAV4capNuc1 1054 AGCTGCTCTCTTTTCCCAACGACGTCTTTATGGTGCCCCCAGTACGGCTACTGTGGACTG 1113
**** ** ** ** * **** * **** * **** * ** ***

AAV2capNuc 1141 AACAAACGGGAGT--CAGGCAGTAGGACGCTC-----TTCATTTTACTGCTTGGAGTAC 1191
AAV4capNuc1 1114 GTGACCGGCAACACTTCGCAGCAACAGACTGACAGAAATGCCCTTCTACTGCTGGAGTAC 1173
* *** * **** * * ** * * ****

AAV2capNuc 1192 TTTCTTCTCAGATGCTGCGTACCGGAAACAACTTTACCTTCAGCTACACTTTTGAGGAC 1251
AAV4capNuc1 1174 TTTCTTTCGCAGATGCTGCGGACTGGCAACAACTTTGAAATTACGTACAGTTTGTGAGAAG 1233
***** ***** ** ** ***** * * **** *

AAV2capNuc 1252 GTTCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACCCTCATGAATCTCTC 1311
AAV4capNuc1 1234 GTGCTTTTCCACTCGATGTACGCGCACAGCCAGAGCCTGGACCCTGATGAACCTCTC 1293
** ***** * ***** ***** ** *****

AAV2capNuc 1312 ATCGACCAGTACCTGTATTACTTTGAGCAGAAACAAACACTCCAAGTGGAACCAACACGCGAG 1371
AAV4capNuc1 1294 ATCGACCAGTACCTGTGCGGACTGCAATCGACCAACCGGAACCACTTGAATGCCGGG 1353
***** ***** ** ** * ** * ** * *
```


Figura 1B-7

AAV2capNuc 2194 ACTCGTAATCTGTAA 2208
AAV4capNuc1 2191 ACCACCACTGTAA 2205
** * * *****

Figura 2

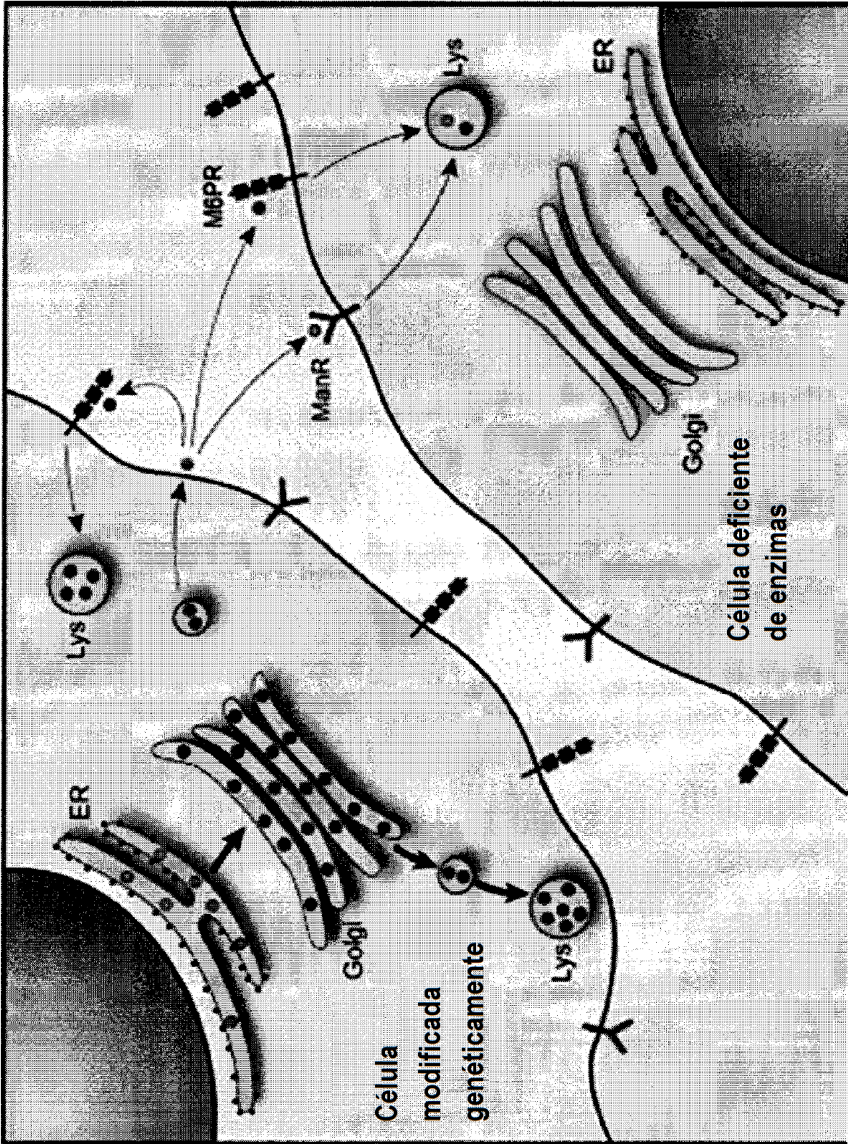


Fig. 3
Expresiones de TPP1 en perro *Cln2^{-/-}* después de suministro de AAV

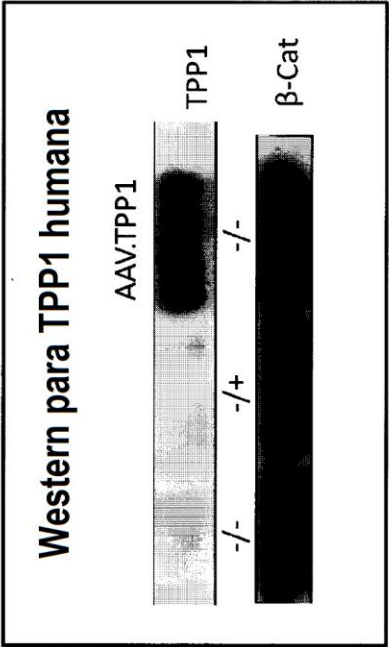
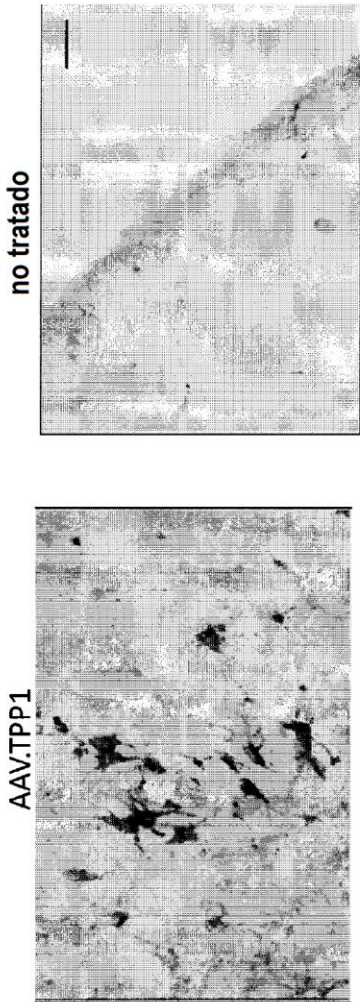


Figura 4A
Efecto de AAV-TPP1 sobre autofluorescencia

AAV2/2.TPP1



Control

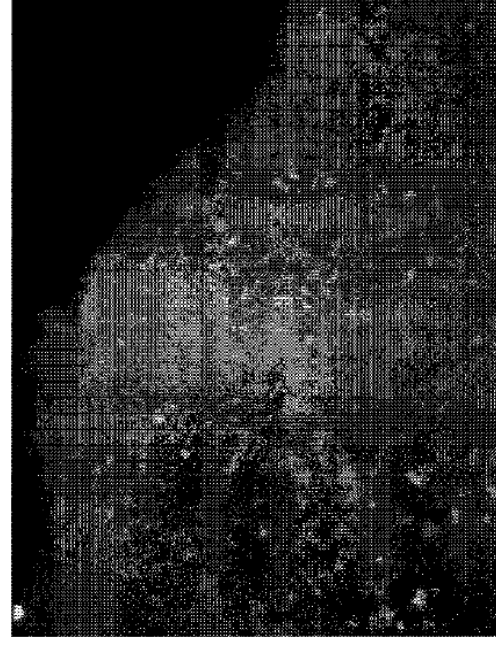
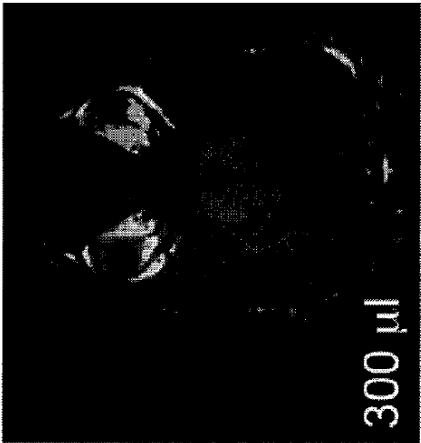


Figura 4B

No tratado -/-



Tratado -/-



No tratado +/-



Tratado +/-

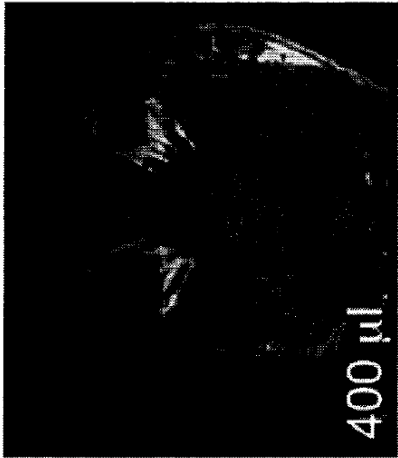


Figura 4C

No tratado -/- No tratado +/-



Tratado -/-

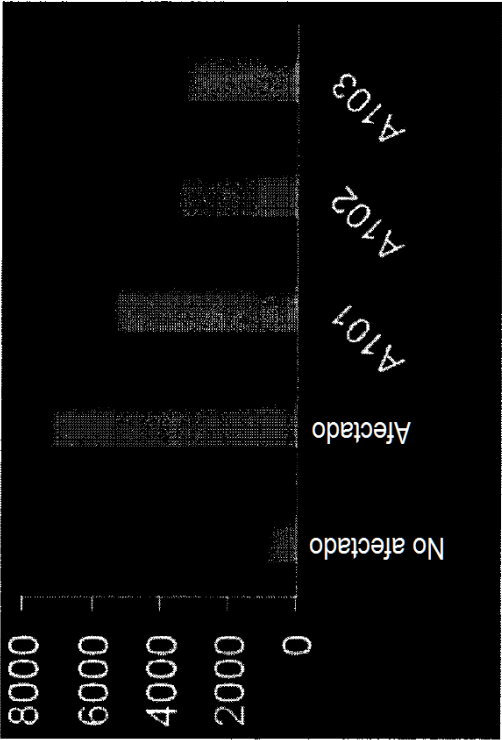
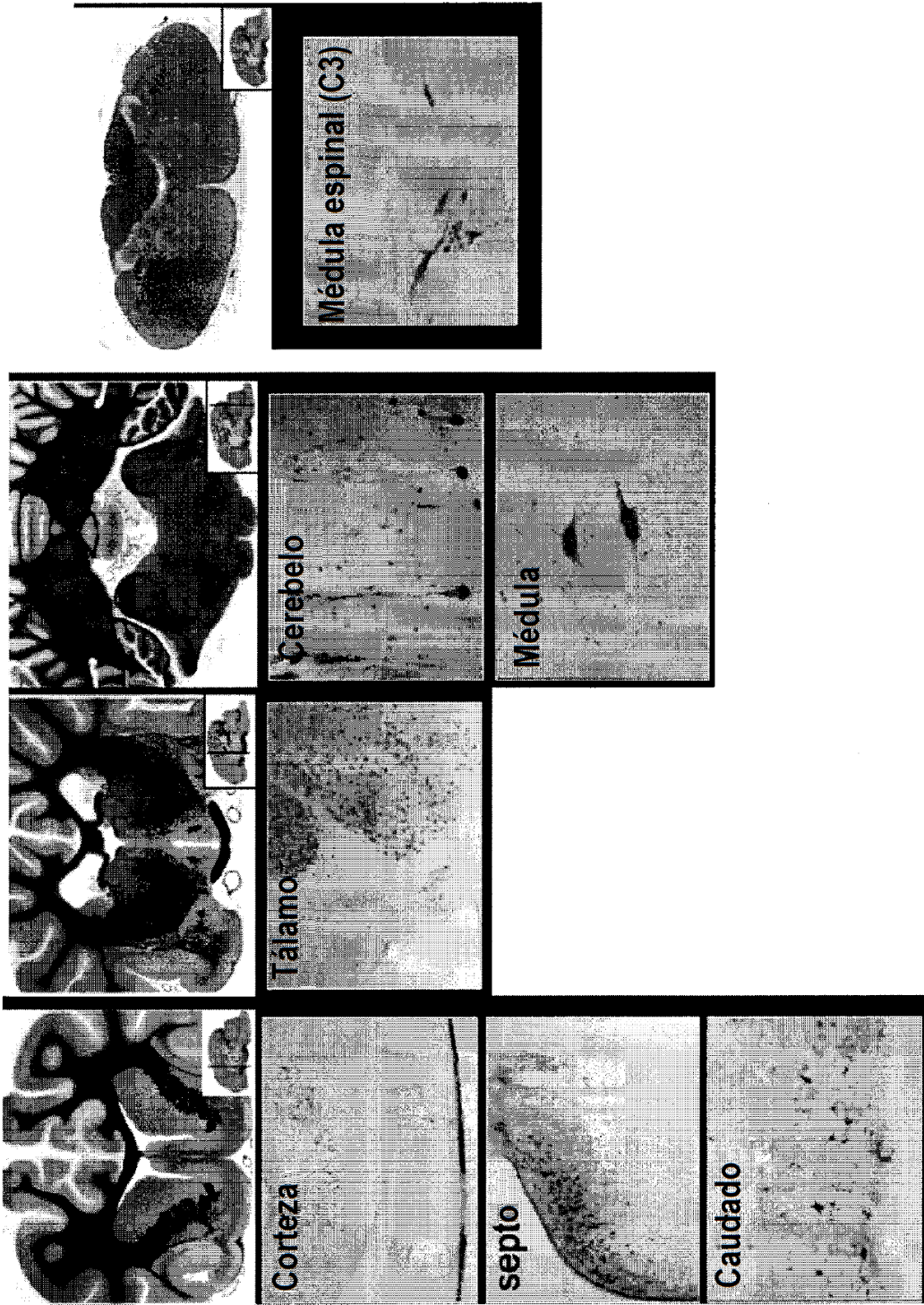


Figura 4D



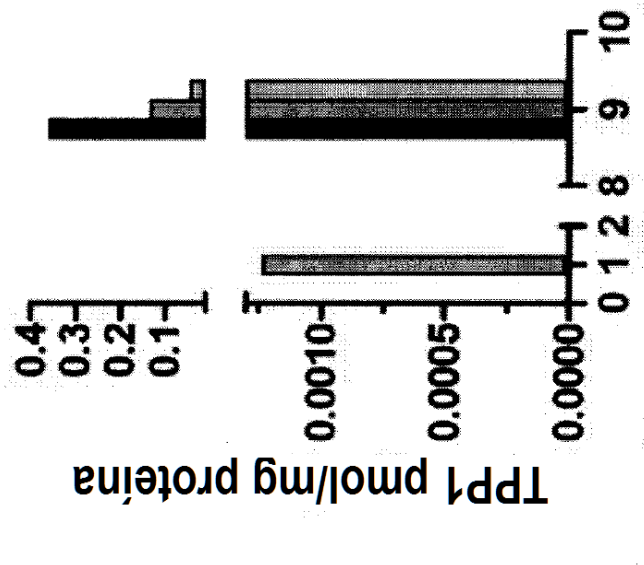


Figura 5

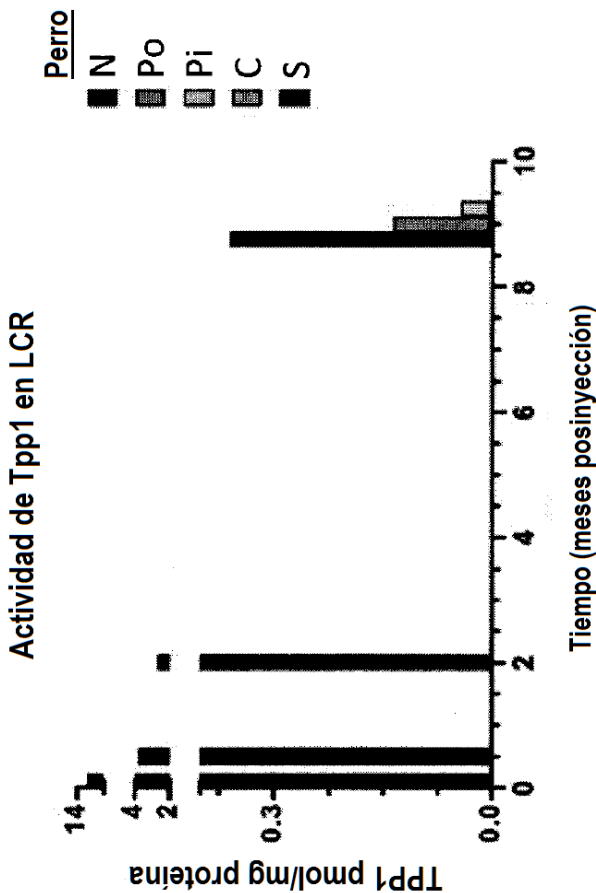


Figura 6

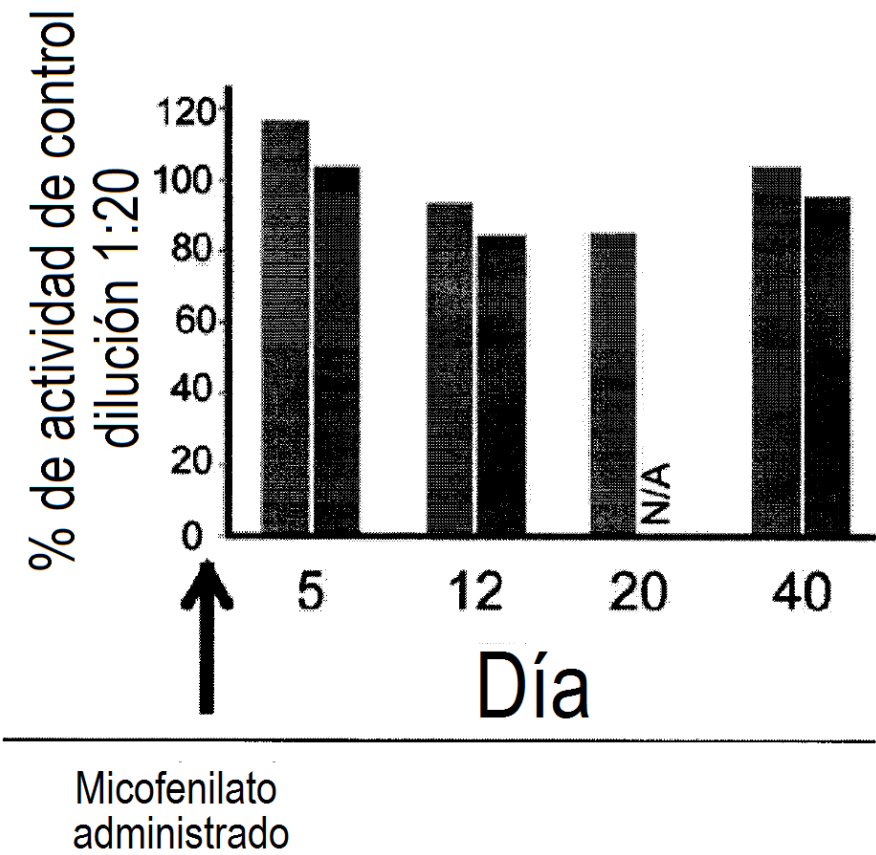


Figura 8

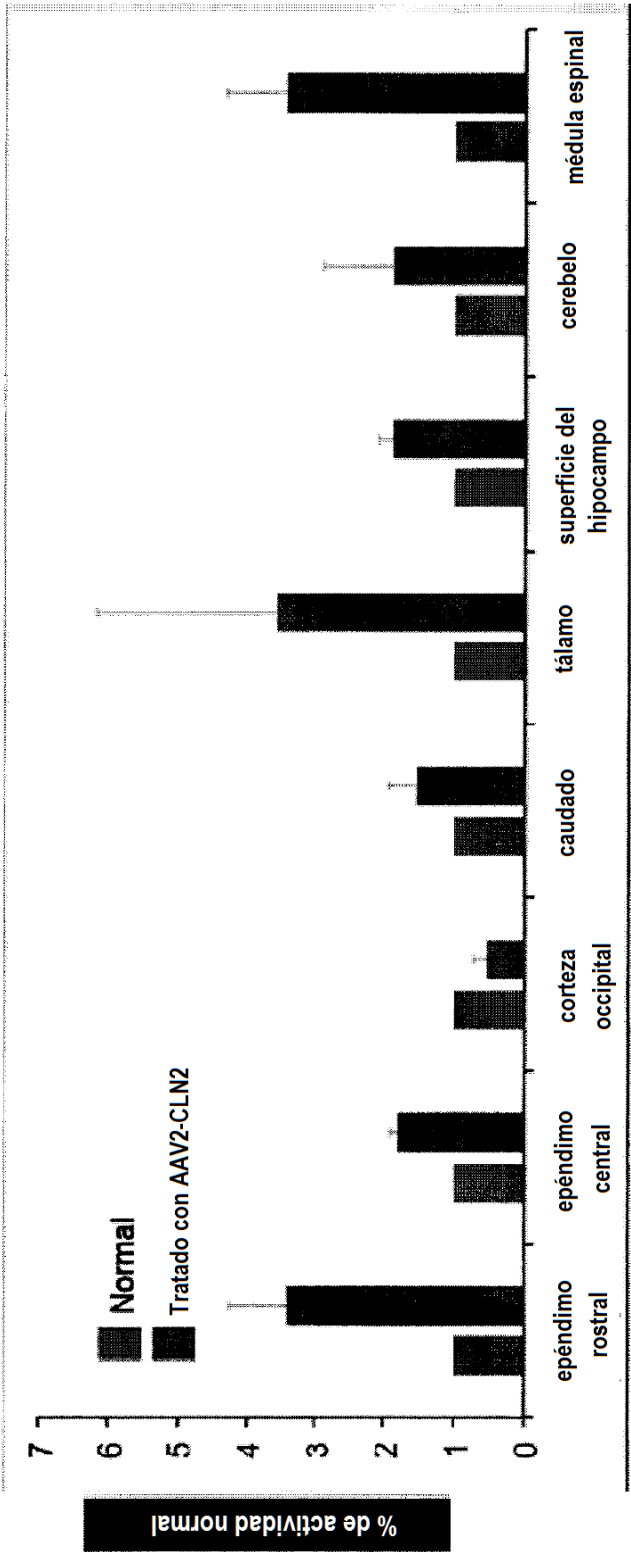


Figura 9A

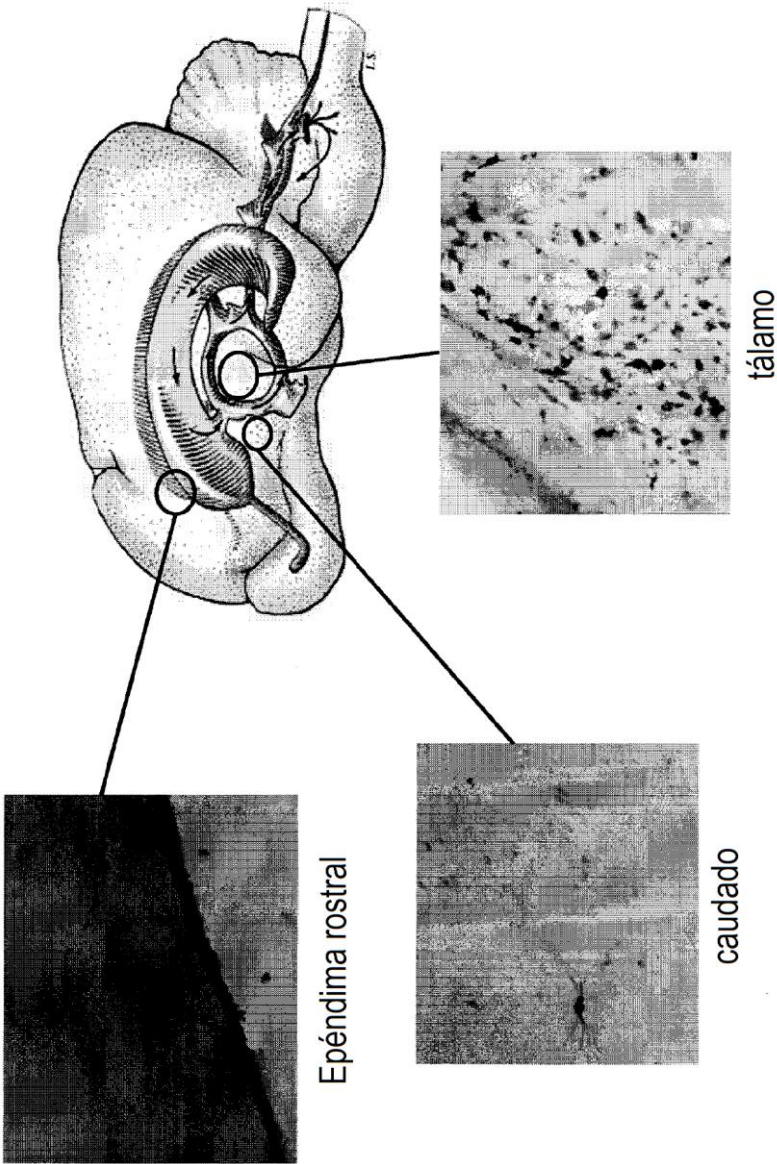


Figura 9B

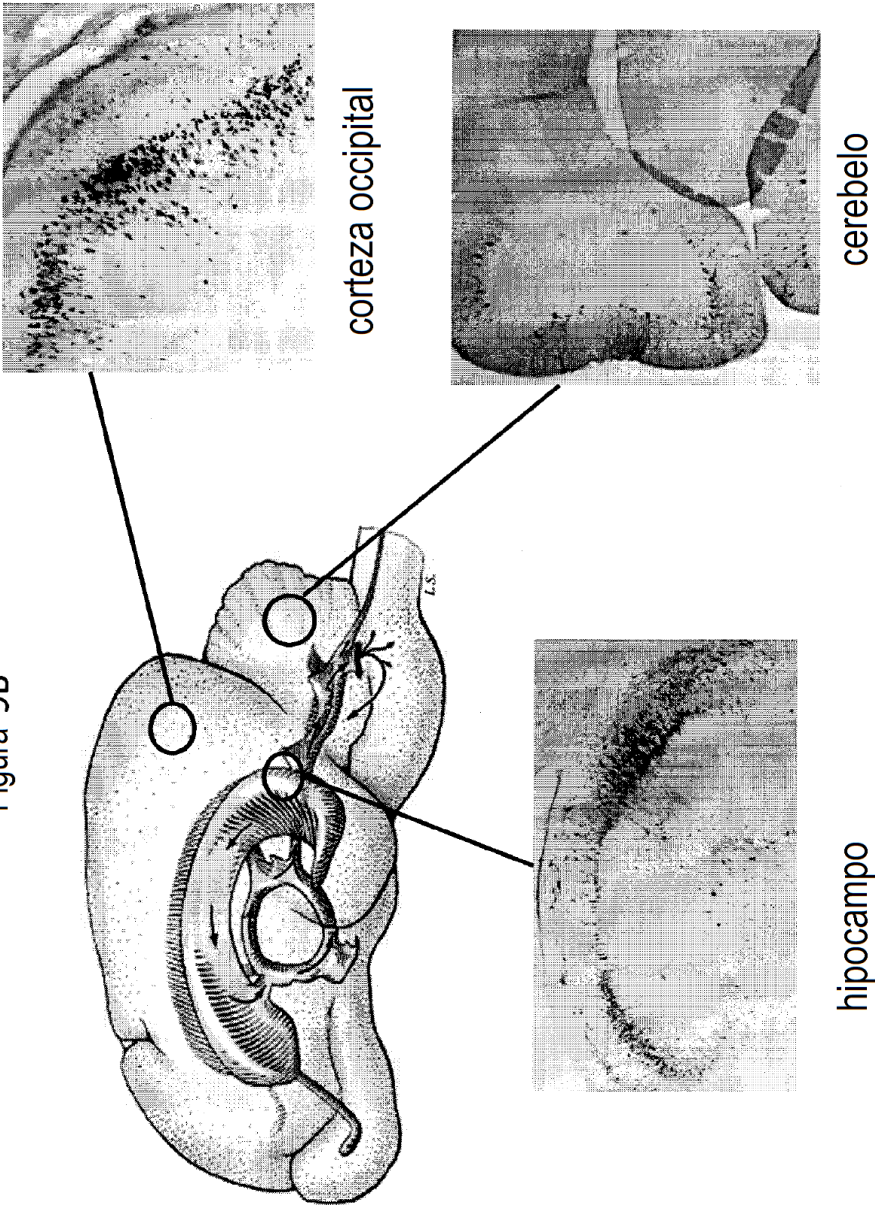


Figura 10

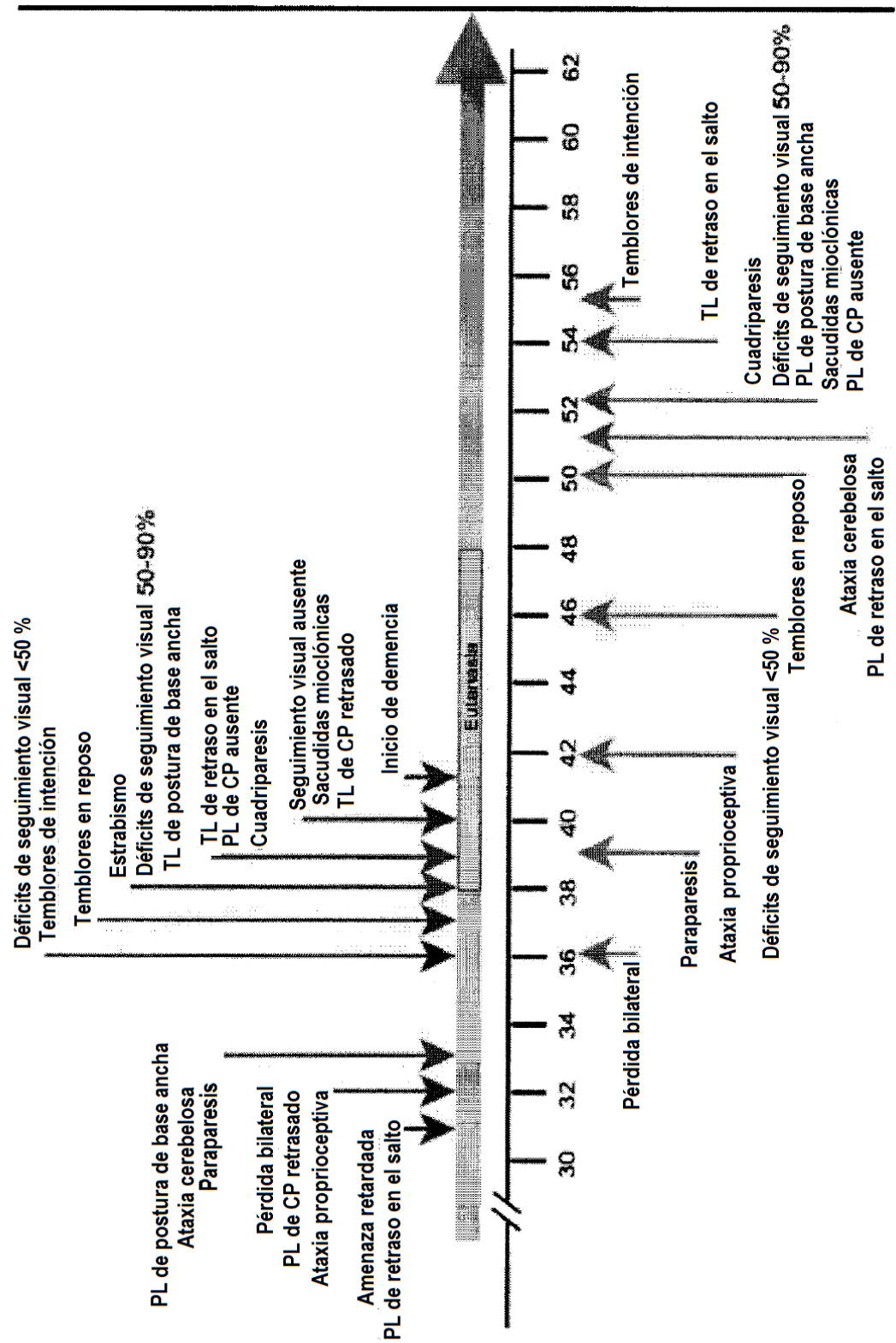


Figura 11

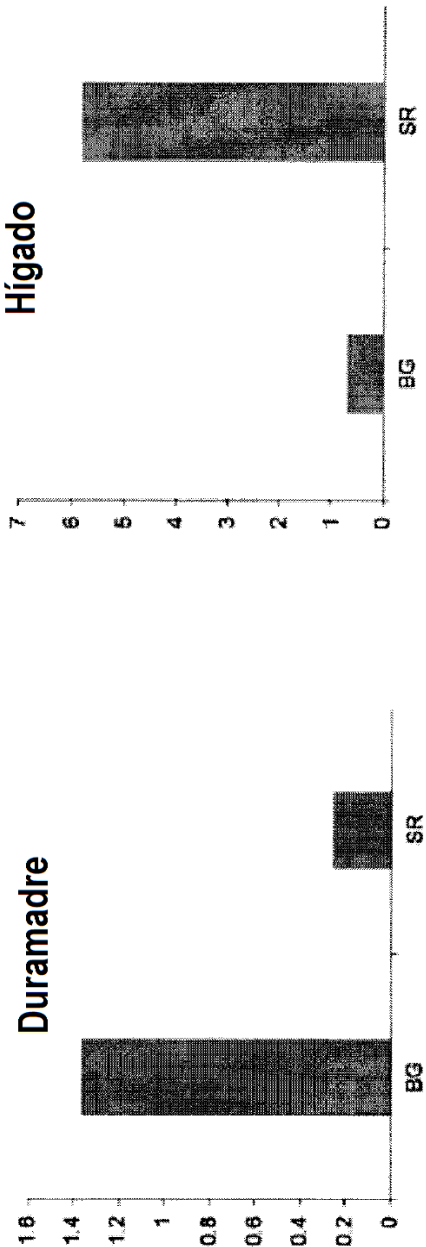


Figura 12

Evaluación *in vivo* de AAV2/2

Suministro de TPP1 en cerebro de rhesus

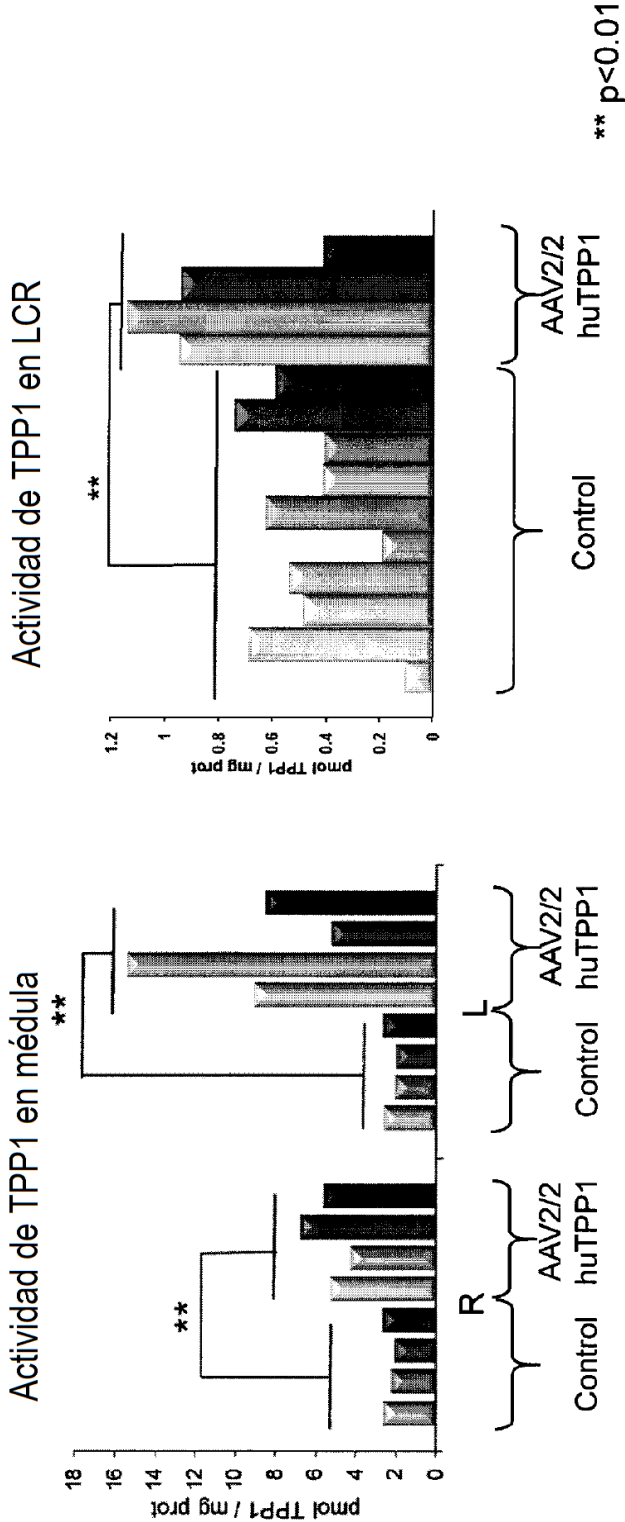
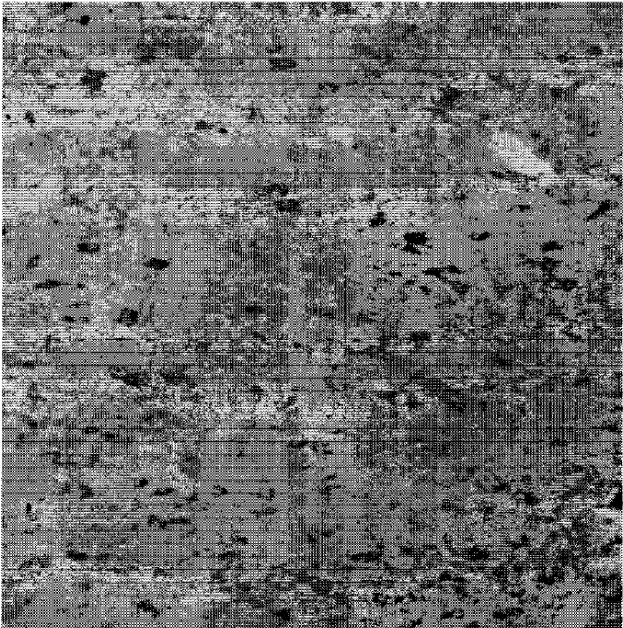


Figura 13

AAV2/2 huCLN2



Control

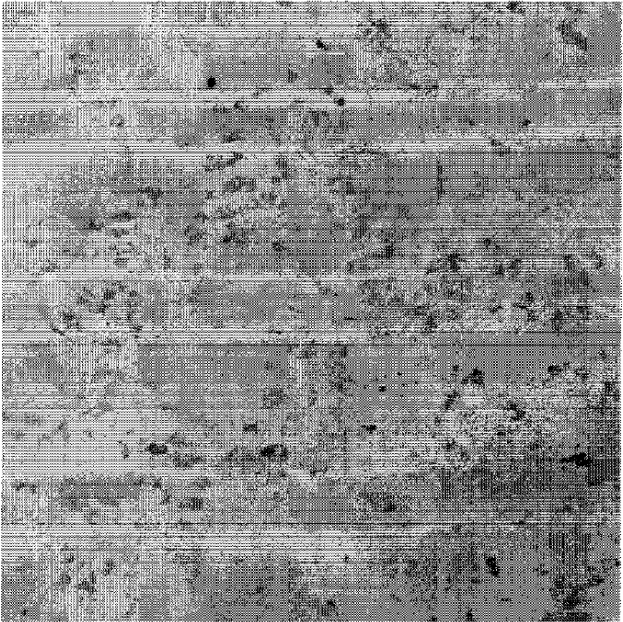


Figura 14**Secuencia de aminoácidos de TPP1 humana:**

MGLQACLLGLFALILSGKCSYSPEPDQRRTLPPGWVSLGRADPEEELSITFALRQONVERLSEL
 VQAVSDPSSPOYGKYLLENVADLVRPSPLTLHTVQKWLLAAGAOKCHSVITQDFLTCWLSIRQ
 AELLPLGAEFHHYVGGPTETHVVRSPHPYQLPQALAPHVDFVGGLLHHFPPTSSSLRQRPEPQVTG
 TVGLHLGVTPSVIRKRYNLTSQDVSGTSNNSQACAQFLEQYFHDSDLAQFMRLFGGNFAHQAS
 VARVVGQQGRGRAGIEASLDVQYLSMAGANIISTWVYSSPGRHEGQEPFLQWLMLLSNESALPHV
 HTVSYGDDDESLSSAYIQRVNTELMKAAARGLTLLFASGDSGAGCWSVSGRHQFRPTFPASSPY
 VTTVGGTSFQEPFLITNEIVDYISGGGFSNVFPRPSYQEEAVTKFLSSSPHLPSSYFNASGRA
 YPDVAALSDGYWVVSNRVPIPVWVSGTSASTPVFGGILSLINEHRILSGRPPLGFLNPRLYQQHG
 AGLFDVTRGCHESCLDEEVEGQGFCSPGWDPVTGWGTPNFPALLKTLNLP

Figura 15 -- Secuencia de ácidos nucleicos de TPP1 humana:

1	cgcggaagg	cagaatgga	ctccaagcct	gcctcctagg	gctctttgcc	ctcctcctct
61	ctggcaaatg	cagttacagc	ccggagcccg	accagcggag	gacgetgccc	ccaggetggg
121	tgtccctggg	ccgtgcccac	cctgaggaag	agctgagtct	cacctttgcc	ctgagacagc
181	agaatgtgga	aagactctcg	gagctggtgc	aggctgtgtc	ggatcccagc	tctcctcaat
241	acggaaaata	cctgacccta	gagaatgtgg	ctgatctggt	gaggccatcc	ccactgaccc
301	tccacacggt	gcaaaaatgg	ctcttgccag	ccggagccca	gaagtgccat	tctgtgatca
361	cacaggactt	tctgacttgc	tggctgagca	tccgacaagc	agagctgctg	ctccctgggg
421	ctgagtttca	tcactatgtg	ggaggaccta	cggaaaccca	tgttgtaagg	tccccacatc
481	cctaccagct	tccacaggcc	ttggccccc	atgtggactt	tgtgggggga	ctgcaccatt
541	ttcccccaac	atcatccctg	aggcaacgtc	ctgagccgca	ggtgacaggg	actgtaggcc
601	tgcactctgg	ggtaaccccc	tctgtgatcc	gtaagcgata	caacttgacc	tcacaagacg
661	tgggctctgg	caccagcaat	aacagccaag	cctgtgccc	gttcctggag	cagtatttcc
721	atgactcaga	cctggctcag	ttcatgcgcc	tcttcgggtg	caactttgca	catcaggcat
781	cagtagcccg	tgtggttgg	caacagggcc	ggggccgggc	cgggattgag	gccagtctag
841	atgtgcagta	cctgatgagt	gctggtgcc	acatctccac	ctgggtctac	agtagccctg
901	gcggcatga	gggacaggag	cccttcctgc	agtggtcat	gctgctcagt	aatgagtcag
961	ccctgccaca	tgtgcatact	gtgagctatg	gagatgatga	ggactccctc	agcagcgcc
1021	acatccagcg	ggtcaacact	gagctcatga	aggctgctgc	tccgggtctc	accctctct
1081	tgcctcagg	tgacagtggg	gcgggtgtt	ggtctgtctc	tggagacac	cagttccgcc
1141	ctaccttccc	tgctccagc	ccctatgtca	ccacagtggg	aggcacatcc	ttccaggaac
1201	ctttcctcat	cacaaatgaa	attgttgact	atatcagtgg	tgggtgcttc	agcaatgtgt
1261	tcccacggcc	ttcataccag	gaggaagctg	taacgaagtt	cctgagctct	agccccacc
1321	tgccaccatc	cagttacttc	aatgccagt	gccgtgcta	cccagatgtg	gctgcacttt
1381	ctgatggcta	ctgggtgggc	agcaacagag	tgccatttcc	atgggtgtcc	ggaacctcgg
1441	cctctactcc	agtgtttggg	gggatcctat	ccttgatcaa	tgagcacagg	atccttagtg
1501	gcgccccccc	tcttggtttt	ctcaacccaa	ggctctacca	gcagcatggg	gcaggactct
1561	ttgatgtaac	ccgtggctgc	catgagctct	gtctggatga	agaggtagag	ggccagggtt
1621	tctgctctgg	tcctggctgg	gatcctgtaa	caggctgggg	aacacccaac	ttcccagctt
1681	tgtgaagac	tctactcaac	ccctgaccct	ttcctatcag	gagagatggc	ttgtccctcg
1741	ccctgaagct	ggcagttcag	tcccttatcc	tgccctgttg	gaagccctgc	tgaacctca
1801	actattgact	gctgcagaca	gcttatctcc	ctaaccctga	aatgctgtga	gcttgacttg
1861	actcccaacc	ctaccatgct	ccatcatact	caggtctccc	tactcctgcc	ttagattcct
1921	caataagatg	ctgtaactag	cattttttga	atgcctctcc	ctcgcctct	catctttctc
1981	ttttcaatca	ggcttttcca	aagggttgta	tacagactct	gtgcactatt	tcacttgata
2041	ttcattcccc	aattcaactgc	aaggagacct	ctactgtcac	cgtttactct	ttcctacct
2101	gacatccaga	aacaatggcc	tocagtgc	acttctcaat	ctttgcttta	tggcctttcc
2161	atcatagttg	cccactccct	ctccttactt	agcttccagg	tcttaacttc	tctgactact
2221	cttgtcttcc	tctctcatca	atttctgctt	cttcatggaa	tgtgacctt	cattgtccca
2281	ttttagatt	tttgccttc	tcagtttact	cattgtcccc	tgaacaaaat	cactgacatc

```

2341 tacaaccatt accatctcac taaataagac tttctatcca ataatgattg atacctcaaa
2401 tgtaagatgc gtgatactca acatttcacg gtccaccttc ccaaccccaa acaattccat
2461 ctcgtttctt cttggtaaat gatgctatgc tttttccaac caagccagaa acctgtgtca
2521 tcttttcacc ccaccttcaa tcaacaagtc ctcaatcaac aagtcctact gactgcacat
2581 cttaaatata tctttatcag tccacaagtc cttccaatta tatttcccaa gtatatctag
2641 aacttatcca cttatatccc cactgctact accttagttt agggctatat tctottgaaa
2701 aaaagtgtcc ttacttcctg ccaatcccca agtcatcttc cagagtaaaa tgcaaatccc
2761 atcaggccac ttggatgaaa acccttcaag gattactgga tagaattcag gctttccctt
2821 ccagccccc aatcatagctc acaaaccttc cttgctatct gttcttaagt aaaaaatcat
2881 ttttctctct cctccccc aacccaagga actctcactc ttgctcaagc tgttccgtcc
2941 ccttaccacc cctgatacaa ctgccagggtt aatttccaga attcttgcaa gactcagttc
3001 agaagtcacc ttctttcgtg aatgttttga ttccctgagg ctactttatt ttggtatggc
3061 tgaaaaatcc tagattttct aaacaaaacc tgtttgaatc ttggttctga tatggactag
3121 gagagagact gggtaagta agcttatctc cctgaggctg tttctctctc tgttaagtgt
3181 gaatatcaat acctgccttt cataatcacc agggataaaa gtggaataat gttgataaca
3241 gtgcttggca cctggaagta ggtggcagat gttaacgcc ttctccctt gcactgcgcc
3301 cctgtgcct acctctagca ttgtaacgac cacatagtat tgaaatggcc agtttacttg
3361 tctgccttcc tttccaagac cgttggtgcc tagaggacta gaatcgtgtc ctatttaact
3421 ttgtgttccc aggtcctagc tcaggagttg gcaaataaga attaatgtc tgctacaccg
3481 aaacaaa

```

Figura 23 – Secuencia de TTP1 de Macaca mulatta (macaco rhesus)

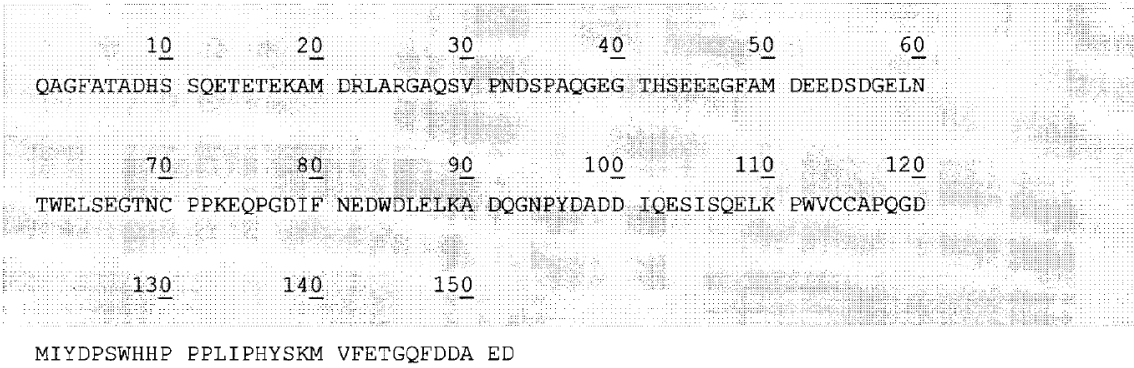


Figura 24 -- Secuencia de TTP1 de Macaca fascicularis (macaco cangrejero) (mono Cynomolgus)

