

CUESTA & ASOCIADOS, ABOGADOS

Calle 72 # 10 – 07 Of. 603

Phone: 21132587 Fax: 2554538

Bogotá, D.C., Colombia

www.cuestalawyers.com

Respuesta Requerimiento

EXP: NC2021/0004447



Señora

Edna Marcela Ramírez Orozco

Directora de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Solicitud de Patente PCT denominada **Eritropoyetina Humana Modificada.**

Asunto: Respuesta al Requerimiento No. 6461 del 29 de abril de 2021.

Expediente No. NC2021/0004447

Juan Carlos Cuesta Quintero, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderado de la **Universidad Nacional del Litoral, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y Universidad Nacional de General San Martín**, en atención al Requerimiento No. 6461 del 29 de abril de 2021, apporto lo siguiente:

1. Cesión:

Se informa a este Despacho que el día 9 de abril de 2019, se presentó la declaración realizada bajo la Regla 4.17 (ii) del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes.

No obstante lo anterior, aportamos nuevamente el documento exigido por parte de este Despacho.

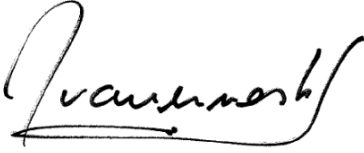
2. Reivindicaciones:

Es importante manifestar a este Despacho que con el documento de Descripción presentado dentro de la solicitud inicial se acompañaron las 26 reivindicaciones que hace parte del capítulo reivindicatorio original presentado a nivel internacional.

En virtud de introducir el capítulo reivindicatorio contenido por 25 reivindicaciones, acto seguido a la presentación mi representada solicitó modificación del capítulo reivindicatorio bajo solicitud de modificación NC2021/0004449.

No obstante lo anterior, acompañamos con esta respuesta las 25 reivindicaciones contenidos en el documento de descripción acompañado con la solicitud inicial.

Cordialmente,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Juan Carlos Cuesta Quintero', with a stylized flourish at the end.

Juan Carlos Cuesta Quintero.

C.C. 79.339.809 de Bogotá

T.P. 43.273 del C.S. de la J.

ADVANCE E-MAIL

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION RELATING TO
DECLARATION MADE UNDER PCT RULE 4.17(PCT Rules 26ter and 48.2(a)(x)
and Administrative Instructions, Section 419)

To:

ALVAREZ, Alicia G.
Av. Santa Fe 1863 - Piso 1
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1123AAA
ARGENTINE

Date of mailing (day/month/year) 07 January 2020 (07.01.2020)	
Applicant's or agent's file reference P4775PC00	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/IB2019/058179	International filing date (day/month/year) 26 September 2019 (26.09.2019)
Applicant UNIVERSIDAD NACIONAL DEL LITORAL et al	

- The applicant is hereby **notified** of the following regarding the declaration indicated below in respect of :
 - ☐ declaration as to the identity of the inventor (Rules 4.17(i) and 51bis.1(a)(i) and Section 211)
 - ☒ declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to apply for or be granted a patent (Rules 4.17(ii) and 51bis.1(a)(ii) and Section 212)
 - ☒ declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to claim priority of the earlier application (Rules 4.17(iii) and 51bis.1(a)(iii) and Section 213)
 - ☐ declaration of inventorship (for the purposes of the designation of the United States of America) (Rules 4.17(iv) and 51bis.1(a)(iv) and Section 214)
 - ☐ declaration as to non-prejudicial disclosures or exceptions to lack of novelty (Rules 4.17(v) and 51bis.1(a)(v) and Section 215)
- ☒ **Addition or correction of the declaration within the time limit under Rule 26ter.1.**
 The added or corrected declaration was received on **12 December 2019 (12.12.2019)**, which was within the time limit under Rule 26ter.1.
 Any declaration referred to under items 1(i) to (v), whether or not the declaration complies with Rule 4.17, will be published as part of the international application pursuant to Rule 48.2(a)(x).
- ☐ **Failure to add or correct the declaration within the time limit under Rule 26ter.1.**
 The declaration was received on which was **after** the expiration of the time limit under Rule 26ter.1; therefore, that declaration, as added or corrected, referred to under items 1(i) to (v) will **not** be published as part of the international application, and any signed declaration referred to under item 1(iv) is attached. **Such declaration should be submitted by the applicant directly to the designated Office(s) concerned.**
- The applicant's attention is drawn to Rule 51bis.2 which provides that the designated Office shall not, unless it may reasonably doubt the veracity of the declaration concerned, require any document or evidence relating to the subject matter of any declaration complying with Rule 4.17(i) to (iv) which is contained in the request or submitted to the International Bureau or directly to the designated Office. Note, however, that Rule 51bis.2 may not apply in respect of certain States. For further information, see Notes to the request form, Box No. VIII.
- A copy of this notification is being sent to the receiving Office and the International Searching Authority.

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer DELBARD Sabine e-mail ro.ib@wipo.int Telephone No. +4122 338 9484
---	--

REIVINDICACIONES

1. Una eritropoyetina humana modificada con actividad eritropoyética menor al 0,5 % en relación a una eritropoyetina nativa, que mantiene su capacidad neuroprotectora y neuroplástica, caracterizada porque comprende al menos una mutación de un sitio de unión a un receptor homodimérico o heterodimérico mediante la incorporación de sitios consenso de glicosilación.
2. La eritropoyetina humana modificada de la reivindicación 1 donde dichos sitios de unión al receptor son seleccionados del conjunto de aminoácidos comprendidos por las posiciones: 45-47, 15-17, 104, 98-100, 106-108, 149, 151-153, 76-78, 72-74, 62-64, 65-67 y sus combinaciones.
3. La eritropoyetina humana modificada de la reivindicación 1 caracterizada porque dicha mutación es seleccionada del conjunto comprendido por:
 - a. Lys45Asn y Asn47Thr;
 - b. Tyr15Asn y Leu17Thr;
 - c. Ser104Asn;
 - d. Ala98Asn y Ser100Thr;
 - e. Thr106Asn y Leu108Thr;
 - f. Leu149Thr;
 - g. Gly151Asn y Leu153Thr;
 - h. Arg76Asn y Gln78Thr;
 - i. Glu72Asn y Val74Thr;
 - j. Glu62Asn y Trp64Thr;y
 - k. Gln65Asn y Leu67Thr.

4. La eritropoyetina humana modificada de la reivindicación 1 caracterizada porque comprende una actividad eritropoyética de hasta el 0,2% en relación a una eritropoyetina humana.
5. La eritropoyetina humana modificada de la reivindicación 1 caracterizada porque comprende nula actividad eritropoyética.
6. La eritropoyetina humana modificada de la reivindicación 1 caracterizada porque es codificada por una secuencia de ADN que comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada del conjunto comprendido por: SEQ ID N°1, SEQ ID N°3, SEQ ID N°7, SEQ ID N°9, SEQ ID N°11, SEQ ID N°13, SEQ ID N°15, SEQ ID N°17, SEQ ID N°19, SEQ ID N°21 y SEQ ID N°23.
7. La eritropoyetina humana modificada de la reivindicación 1 caracterizada porque comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del conjunto comprendido por: SEQ ID N°2, SEQ ID N°4, SEQ ID N°8, SEQ ID N°10, SEQ ID N°12, SEQ ID N°14, SEQ ID N°16, SEQ ID N°18, SEQ ID N°20, SEQ ID N°22 y SEQ ID N°24.
8. Un ácido nucleico que comprende al menos la secuencia de nucleótidos seleccionada del conjunto comprendido por: SEQ ID N°1, SEQ ID N°3, SEQ ID N°7, SEQ ID N°9, SEQ ID N°11, SEQ ID N°13, SEQ ID N°15, SEQ ID N°17, SEQ ID N°19, SEQ ID N°21 y SEQ ID N°23.
9. Un vector de transformación, caracterizado porque comprende la secuencia de nucleótidos seleccionada del conjunto comprendido por: SEQ ID N°1, SEQ ID N°3, SEQ ID

N°7, SEQ ID N°9, SEQ ID N°11, SEQ ID N°13, SEQ ID N°15, SEQ ID N°17, SEQ ID N°19, SEQ ID N°21 y SEQ ID N°23.

10. Un vector de expresión, caracterizado porque comprende la secuencia de nucleótidos seleccionada del conjunto comprendido por: SEQ ID N°1, SEQ ID N°3, SEQ ID N°7, SEQ ID N°9, SEQ ID N°11, SEQ ID N°13, SEQ ID N°15, SEQ ID N°17, SEQ ID N°19, SEQ ID N°21 y SEQ ID N°23.

11. Un vector lentiviral, caracterizado porque comprende la secuencia de nucleótidos seleccionada del conjunto comprendido por: SEQ ID N°1, SEQ ID N°3, SEQ ID N°7, SEQ ID N°9, SEQ ID N°11, SEQ ID N°13, SEQ ID N°15, SEQ ID N°17, SEQ ID N°19, SEQ ID N°21 y SEQ ID N°23.

12. Una célula genéticamente modificada que comprende una molécula de ácido nucleico seleccionada del conjunto comprendido por: SEQ ID N°1, SEQ ID N°3, SEQ ID N°7, SEQ ID N°9, SEQ ID N°11, SEQ ID N°13, SEQ ID N°15, SEQ ID N°17, SEQ ID N°19, SEQ ID N°21 y SEQ ID N°23.

13. La célula genéticamente modificada de la reivindicación 12 caracterizada porque comprende una línea celular animal o vegetal o cualquier huésped celular que permita adición de N-glicanos.

14. La célula genéticamente modificada de la reivindicación 12 caracterizada porque comprende una línea celular animal.

15. La célula genéticamente modificada de la reivindicación 12 caracterizada porque es seleccionada del conjunto comprendido por CHO.K1, HEK293, NS0, BHK-21 y HeLa.

16. Una composición farmacéutica caracterizado porque comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de la eritropoyetina humana modificada de la reivindicación 1.
17. Una composición farmacéutica caracterizado porque comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de la eritropoyetina humana modificada de la reivindicación 1 para el tratamiento de patologías seleccionadas del conjunto comprendido por Alzheimer, Parkinson, esclerosis amiotrófica lateral (ELA), enfermedades de las neuronas motoras, enfermedad de Huntington, atrofas espinocerebelosas, enfermedad de Creutzfeld-Jakob, enfermedades incapacitantes como la depresión o la esquizofrenia, enfermedades del desarrollo como el síndrome de Down, daño del tejido nervioso por los accidentes cerebrovasculares (ACV) y las traumatismos cráneo-encefálicos.
18. El uso de la eritropoyetina humana modificada de la reivindicación 1 para el tratamiento de patologías seleccionadas del conjunto comprendido por Alzheimer, Parkinson, esclerosis amiotrófica lateral (ELA), enfermedades de las neuronas motoras, enfermedad de Huntington, atrofas espinocerebelosas, la enfermedad de Creutzfeld-Jakob, enfermedades incapacitantes como la depresión o la esquizofrenia, enfermedades del desarrollo como el síndrome de Down, daño del tejido nervioso por los accidentes cerebrovasculares (ACV) y las traumatismos cráneo-encefálicos.
19. Un proceso de obtención de la eritropoyetina humana modificada de la reivindicación 1, caracterizado porque comprende los siguientes pasos:

- a. disponer de secuencias de ácidos nucleicos que codifican dicha eritropoyetina humana modificada;
- b. construir, al menos, un vector de cotransfección de células empaquetadoras;
- c. cotransfectar dichas células empaquetadoras productoras de partículas lentivirales que contienen dicha secuencia de ácido nucleico que codifica para dicha eritropoyetina humana modificada;
- d. cosechar dichas partículas lentivirales producidas por las células empaquetadoras del paso c-;
- e. transducir células capaces de expresar y plegar la eritropoyetina humana modificada con dichas partículas lentivirales de dicho paso d-;
- f. seleccionar las células del paso e- que comprendan la secuencia de ácido nucleico que codifica para dicha eritropoyetina humana modificada;
- g. cultivar las células del paso f- para que expresen dicha eritropoyetina humana modificada y;
- h. aislar y purificar dicha eritropoyetina humana modificada.

20. El proceso de la reivindicación 19, donde en dicho paso a-, dichas secuencias de ácido nucleico son seleccionadas del conjunto comprendido por SEQ ID N°1, SEQ ID N°3, SEQ ID N°7, SEQ ID N°9, SEQ ID N°11, SEQ ID N°13, SEQ ID N°15, SEQ ID N°17, SEQ ID N°19, SEQ ID N°21 y SEQ ID N°23.

21. El proceso de la reivindicación 19, donde dicho paso b- comprende un vector que permite la entrada de la partícula lentiviral en la célula; un vector que codifica para: una proteína de matriz, una cápside, una proteasa,

una transcriptasa inversa y una integrasa; un vector de transferencia que contiene la secuencia de eritropoyetina humana modificada; y un vector que induce la exportación nuclear de dicho vector de transferencia.

22. El proceso de la reivindicación 19, donde en dicho paso e-, dichas células son seleccionadas del conjunto comprendido por CHO.K1, HEK293, NS0, BHK-21 y HeLa.

23. El proceso de la reivindicación 19, donde dicho paso h-, es una purificación por inmunoafinidad que comprende un anticuerpo anti-rhEPO, y un eluyente.

24. El proceso de la reivindicación 23, donde dicho eluyente es seleccionado del conjunto comprendido por glicina, ácido acético - NaCl, sales de acetato, ácido cítrico, sales de fosfato, etanol, isopropanol, dioxano, etilenglicol, tris/HCl, y sus mezclas.

25. El proceso de la reivindicación 23, donde dicho eluyente es seleccionado del conjunto comprendido por glicina, ácido acético- NaCl.

26. El proceso de la reivindicación 23, donde dicho eluyente es seleccionado del conjunto comprendido por glicina 0,1 M pH=2; glicina 0,15 M pH=2,5 y ácido acético 0,2 M, NaCl 0,15 M pH=3.