

REIVINDICACIONES

1. Una eritropoyetina humana modificada con actividad eritropoyética menor al 0,5 % en relación con una eritropoyetina humana, que mantiene su capacidad neuroprotectora y neuroplástica, caracterizada porque comprende la mutación de un sitio de unión al receptor homodimérico mediante la incorporación de sitios consenso de glicosilación, y caracterizada porque dicha mutación es seleccionada del conjunto comprendido por:

- a. Lys45Asn y Asn47Thr;
- b. Ser104Asn;
- c. Gly151Asn y Leu153Thr;

y donde dicha eritropoyetina humana comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del conjunto comprendido por SEQ ID N°4, SEQ ID N°18, y SEQ ID N°24.

2. 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°3, SEQ ID N°17, y SEQ ID N°23.

3. Un ácido nucleico que codifica para la eritropoyetina humana modificada de la reivindicación 1 caracterizada porque comprende al menos la secuencia de nucleótidos seleccionada del conjunto comprendido por: SEQ ID N°3, SEQ ID N°17, y SEQ ID N°23.

4. Un vector de transformación, caracterizado porque comprende el ácido nucleico de la reivindicación 3.
5. Un vector de expresión, caracterizado porque comprende el ácido nucleico de la reivindicación 3.
6. Un vector lentiviral, caracterizado porque comprende el ácido nucleico de la reivindicación 3.
7. Una célula genéticamente modificada que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 3.
8. La célula genéticamente modificada de la reivindicación 6 caracterizada porque comprende una línea celular animal o vegetal o cualquier huésped celular que permita adición de N-glicanos.
9. La célula genéticamente modificada de la reivindicación 7 caracterizada porque comprende una línea celular animal.
10. La célula genéticamente modificada de la reivindicación 7 caracterizada porque es seleccionada del conjunto comprendido por CHO.K1, HEK293, NS0, BHK-21 y HeLa.
11. Una composición farmacéutica caracterizado porque comprende una concentración desde 50 hasta 400 ng/ml de la eritropoyetina humana modificada de la reivindicación 1.
12. Una composición farmacéutica caracterizado porque comprende una concentración desde 50 hasta 400 ng/ml 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, atrofias 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 los traumatismos cráneo-encefálicos.

13. Un proceso de obtención de la eritropoyetina humana modificada de la reivindicación 1, caracterizado porque comprende los siguientes pasos:

- a. disponer de la secuencia de ácidos nucleicos que codifican dicha eritropoyetina humana modificada y que comprende al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del conjunto comprendido por: SEQ ID N°3, SEQ ID N°17, y SEQ ID N°23.;
- 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.
- 14. El proceso de la reivindicación 13, 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.
- 15. El proceso de la reivindicación 13, donde en dicho paso e-, dichas células son seleccionadas del conjunto comprendido por CHO.K1, HEK293, NS0, BHK-21 y HeLa.
- 16. El proceso de la reivindicación 13, donde dicho paso h-, es una purificación por inmunoafinidad que comprende un anticuerpo anti-rhEPO, y un eluyente.
- 17. El proceso de la reivindicación 14, 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.

18. El proceso de la reivindicación 14, donde dicho eluyente es seleccionado del conjunto comprendido por glicina, ácido acético- NaCl.
19. El proceso de la reivindicación 14, 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.