

RESOLUCIÓN CS N° 168/24

VISTO, el Expediente N° 2659/2024 del registro de la Universidad Nacional de General San Martín, y

CONSIDERANDO:

Que la Secretaría de Investigación, Desarrollo e Innovación ha solicitado el tratamiento y la aprobación de un proyecto de Convenio Específico de I&D y Licencia de Tecnología entre la Universidad Nacional de General San Martín y Fatro Von Franken SA denominado "Gonadotrofina coriónica recombinante".

Que el Convenio Específico de Investigación y Desarrollo denominado "Gonadotrofina coriónica recombinante" tiene por objetivo general desarrollar y producir la hormona Gonadotropina Coriónica Equina Recombinante (rGC) en células de mamíferos para mejorar la eficiencia de los procedimientos de reproducción asistida incrementando la productividad de la actividad ganadera.

Que el presente convenio se plantea entre sus objetivos específicos el desarrollo de un clon estable productor de rGC; el desarrollo analítico para la caracterización de las biomoléculas y el análisis cualitativo y cuantitativo de la actividad biológica; el desarrollo del proceso productivo a escala piloto (Upstream) y el desarrollo del proceso de purificación a escala piloto de la Gonadotropina Coriónica Equina Recombinante (Downstream).

Que el procedimiento para este tipo de requerimientos se encuentra aprobado por Resolución CS N° 290 de fecha 27 de diciembre de 2016.

Que conforme surge del Anexo establecido por el Reglamento General para la Celebración y Ejecución de Convenios, la Secretaría de Investigación, Desarrollo e Innovación tendrá a cargo su ejecución y la responsabilidad de supervisión.

Que han tomado la debida intervención la Dirección de Presupuesto y Patrimonio y la Dirección General de Asuntos Jurídicos, conforme a lo establecido por el Artículo 9° del citado Reglamento.

Que la propuesta cuenta con dictamen favorable de las Comisiones de Administración y Presupuesto y de Enseñanza, Investigación y Extensión emitido en su sesión conjunta del 24 de junio de 2024.

Que fue considerada y aprobada por este Consejo Superior en su 5° reunión ordinaria del 1 de julio del corriente.



Que conforme a lo establecido por el Artículo 49º inciso l) del Estatuto de la Universidad Nacional de General San Martín, el Consejo Superior tiene atribuciones para el dictado de la presente Resolución.

Por ello,

**EL CONSEJO SUPERIOR
DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE GENERAL SAN MARTÍN**

RESUELVE:

ARTÍCULO 1º.- Aprobar el Convenio Específico de I&D y Licencia de Tecnología entre la Universidad Nacional de General San Martín y Fatro Von Franken SA denominado "Gonadotrofina coriónica recombinante", cuyo texto corre agregado como anexo a la presente Resolución.

ARTÍCULO 2º.-Encomendar al Señor Rector la suscripción del proyecto al que se hace referencia en el artículo que antecede.

ARTÍCULO 3º.-Registrar, comunicar a quienes corresponda y cumplido, archivar.

RESOLUCIÓN CS N° 168/24

CDOR. CARLOS GRECO
Rector

**CONVENIO ESPECÍFICO DE I&D y LICENCIA de TECNOLOGIA
ENTRE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE GENERAL SAN MARTÍN
Y FATRO VON FRANKEN S. A.
"Gonadotrofina coriónica recombinante"**

La UNIVERSIDAD NACIONAL DE GENERAL SAN MARTÍN, en adelante la "UNSAM", con domicilio en Avenida 25 de Mayo 1405 del Partido de General San Martín, Provincia de Buenos Aires, Argentina, representada en este acto por su Rector, Cdor. Carlos Greco, D.N.I. 14.095.441, y VON FRANKEN S. A.I.C., en adelante "FVF", con domicilio en Lavalle 2247, Florida, Buenos Aires, Argentina representada en este acto por su apoderada Carolina Benzaquén D.N.I. 28.380.059 y en conjunto, las "PARTES" acuerdan celebrar el presente convenio específico, en adelante "Convenio" sujeto a los siguientes términos y condiciones:

PRIMERA: Antecedentes.

Que la UNSAM es una institución pública que integra el Sistema Universitario Argentino, que tiene entre sus objetivos fundamentales la generación de conocimiento a través de la investigación científica y tecnológica fomentando alianzas con agencias que promueven la investigación y transferencia tecnológica y con empresas que demanden sus desarrollos.

Que la UNSAM cuenta con el Laboratorio de Desarrollos Biotecnológicos dentro del Instituto de Investigaciones Biotecnológicas la Escuela de Bio y Nanotecnologías con equipamiento e infraestructura especial y experiencia en el desarrollo de soluciones biológicas para la industria farmacéutica veterinaria.

Que FVF es una empresa de más de 60 años que comercializa medicamentos de calidad en Argentina y más de 15 países, dedicada a la elaboración y comercialización de especialidades veterinarias.

Que UNSAM y FVF buscan un acuerdo colaborativo para obtener un producto valorado en el mercado y que favorece el bienestar animal.

SEGUNDA: Objeto.

El presente Convenio Específico de Investigación y Desarrollo denominado "Gonadotrofina coriónica recombinante" tiene por objetivo general desarrollar y producir la hormona Gonadotropina Coriónica Equina Recombinante (rGC) en células de mamíferos para mejorar la eficiencia de los procedimientos de reproducción asistida incrementando la productividad de la actividad ganadera.

El presente convenio se plantea los siguientes objetivos específicos:

1. Desarrollo de un clon estable productor de rGC.
2. Desarrollo analítico para la caracterización de las biomoléculas y el análisis cualitativo y cuantitativo de la actividad biológica.
3. Desarrollo del proceso productivo a escala piloto (Upstream).
4. Desarrollo del proceso de purificación a escala piloto de la Gonadotropina Coriónica Equina Recombinante (Downstream).

Resultado esperado (TECNOLOGÍA/PAQUETE TECNOLÓGICO):

- A) Clon estable productor de gonadotropina coriónica recombinante;
- B) Proceso de producción y purificación escalables a escala industrial
- C) Metodología analítica

TERCERA: Plan de trabajo, Grupo de Trabajo y Presupuesto, Hitos

A fin de cumplir con los objetivos generales y específicos del presente acuerdo, la PARTES han acordado llevar adelante:

- El plan de trabajo que se detalla en el Anexo I - Plan de Trabajo
- El presupuesto que se detalla en Anexo II - Presupuesto

De acuerdo al detalle que obra en los Anexos los hitos de cumplimiento son:

- Hito 1: Clon estable productor de rGC. Informe técnico
- Hito 2: Proceso de producción upstream y downstream escalable. Informe técnico
- Hito 3: Desarrollo analítico. Informe técnico

Las PARTES realizarán un informe de avance al finalizar cada una de las etapas del plan de trabajo y un informe al cumplimiento de cada uno de los hitos y un informe final al finalizar el plan de trabajo.

En el Anexo I se detalla el equipo de trabajo que llevará adelante el plan de trabajo.

La UNSAM designa como unidad ejecutora de las tareas emergentes de este convenio al Instituto de Investigaciones Biotecnológicas de la Escuela de Bio y Nanotecnología

CUARTA. UNSAM SE COMPROMETE A

- a. Cumplir con el objeto del presente Convenio y desarrollar las tareas previstas en el plan de trabajo acordado en el Anexo I.
- b. Aportar el capital humano, permitir el uso de instalaciones y/o el equipamiento necesario para llevar a cabo las tareas acordadas en el Anexo I.
- c. Entregar a FVF a través de su representante técnico los Informes de Avance, y un Informe por el cumplimiento de cada uno de los hitos y un informe final al finalizar el proyecto.

QUINTA. FVF SE COMPROMETE A:

- a. Cumplir con el objeto del presente Convenio y desarrollar las tareas previstas en el plan de trabajo acordado en el Anexo I.
- b. Entregar a UNSAM a través de su representante técnico los Informes de las pruebas en animales de laboratorio y en la especie target que desarrolle con materiales experimentales provistos por UNSAM.
- c. Realizar los pagos en tiempo y forma según se detalla a continuación.

SEXTA. Precio y forma de pago

FVF se compromete a abonar por la investigación y desarrollo objeto del presente la suma de pesos equivalentes a Ciento Noventa y Cinco Mil dólares estadounidenses (u\$s 195.000,00) en pesos al tipo de cambio vendedor del BNA del día anterior a su emisión, de la siguiente forma:

- a) Para la ejecución de la Etapa 1 y 2 (Hito 1), un pago de USD 10.000 al inicio y 9 cuotas iguales, mensuales y consecutivas de USD 5.000.
- b) Para la ejecución de la Etapa 3 y 5 (Hito 2), un pago al inicio de UDS 22.000 y 12 cuotas iguales, mensuales y consecutivas de USD 4500.
- c) Para la ejecución de la Etapa 4 (Hito 3), un pago inicial de USD 6.000 y 6 cuotas iguales, mensuales y consecutivas de USD 4000
- d) Por la finalización del proyecto y presentación del informe final, un pago de USD 34.000

Las PARTES designan a la Fundación Instituto de Investigaciones Biotecnológicas (FIIB) (CUIT 30-70782534-7) como Unidad de Vinculación Tecnológica, en los términos de la ley 23.877, quien emitirá las facturas correspondientes en pesos al tipo de cambio vendedor del BNA del día anterior a su emisión. FVF se obliga a realizar el pago correspondiente mediante transferencia bancaria dentro del plazo de diez (10) días de recibida la factura, a la cuenta bancaria que se le notifique.

SEPTIMA, Propiedad Intelectual.

a. Se entenderá por resultados de investigación los datos, conocimientos y/o información, generados por el equipo de trabajo a partir de la ejecución de las acciones previstas en el plan de trabajo del Anexo I, tangibles o intangibles, cualquiera sea su forma o naturaleza, así como cualquier derecho unido a ellos, incluidos los derechos de propiedad intelectual, tales como derechos de autor, derechos sobre diseños y modelos industriales, patentes, u otras formas de protección semejantes que sean susceptibles de protección por la legislación de patentes de invención o por otro tipo de registro legal, o aquellos resultados que no sean protegibles legalmente por patentes o por otro tipo de registro pero que puedan ser utilizados en el proceso productivo y adquieran por ello importancia económica.

b. La propiedad sobre los mencionados resultados de investigación surgidos del presente convenio y los derivados de estos serán propiedad exclusiva de la UNSAM.

OCTAVA. Uso de los Resultados

En caso de que a partir del presente convenio surgieran resultados de investigación susceptibles de explotación o con valor comercial, UNSAM le otorga a FVF LICENCIA exclusiva y global para el uso y/o explotación comercial de dichos resultados sin límite de tiempo.

En contraprestación del otorgamiento de la LICENCIA, FVF deberá abonar regalías, del 2% sobre los INGRESOS NETOS que se obtengan por ventas de nuevos productos que contengan la TECNOLOGÍA por un periodo de 10 años a partir de la primera venta del producto.

La UNSAM se reserva el derecho a realizar toda gestión y/o emitir opinión y/o tomar decisiones respecto de las gestiones que se lleven a cabo para la mejor protección y mantenimiento de los derechos de propiedad intelectual de la Tecnología licenciada, como así también de su seguimiento.

En el supuesto de que no se logre obtener la protección de los resultados obtenidos bajo el régimen de propiedad intelectual y/o no sea factible llevar a cabo su explotación comercial, ambas partes acuerdan que no procederá ningún tipo de reclamo con relación a dicha situación.

La UNSAM se reserva el uso de la Tecnología con fines académicos y de investigación.

NOVENA. Publicaciones

FVF reconoce la necesidad de UNSAM de efectuar publicaciones y en general divulgar los resultados del Proyecto. Sin perjuicio de ello y a fin de proteger también los derechos de FVF, el Representante Técnico de UNSAM entregará a FVF, el borrador que será sometido a publicación y/o la transcripción de la presentación a congreso correspondiente con una antelación de sesenta (60) días a la fecha de presentación. FVF deberá contestar en un plazo no mayor a los sesenta (30) días y en caso de ausencia de respuesta UNSAM podrá realizar la publicación pertinente. En los trabajos publicados constarán los autores, su grado de participación, así como el hecho de que el trabajo a publicar se origina en el presente Convenio.

DECIMA. Utilización de logos, marcas, emblemas

FVF no podrá utilizar el logo, nombre, marca y/o emblema de UNSAM en ninguna publicación o actividad de difusión de las tareas y/o resultados del presente convenio sin el previo consentimiento por escrito de las Autoridades de la UNSAM. En los casos que los fines perseguidos sean comerciales, se deberá además hacer una evaluación económica del uso del logo, nombre, marca y/o emblema de UNSAM conforme al Artículo 14 del Reglamento General de Propiedad Intelectual y Transferencia de Tecnologías aprobado por RCS 29/20. A su vez, UNSAM no podrá utilizar el logo, nombre, marca y/o emblema de FVF ni de sus productos ni marcas en ninguna publicación o actividad de difusión de las tareas y/o resultados del presente convenio sin el previo consentimiento por escrito de FVF.

DECIMA PRIMERA. Confidencialidad

1. Las Partes se comprometen a no revelar a terceros ninguna información técnica ni de ningún otro carácter, sea con fines comerciales o científicos, originada en la otra Parte, anterior o subsiguiente a la firma del presente.
2. Las Partes se comprometen a no revelar el resultado de las tareas que constituyen el objeto de este Convenio.
3. Las Partes se obligan a comprometer al personal que tuviera acceso a tal información a no revelarla a terceros y mantenerla estrictamente confidencial, asumiendo en forma personal quien así obrare, la responsabilidad civil y/o penal que le fuera aplicable.
4. La confidencialidad sobre los resultados regirá por el período de duración de este convenio y durante diez (10) años con posterioridad al mismo, salvo que las partes de común acuerdo y por escrito sean relevadas sobre aspectos de la información desarrollada que podrán divulgarse o publicarse y en qué forma; o luego de concluido el proyecto, en todos aquellos casos en que la información hubiere caído en dominio público.

DÉCIMA SEGUNDA. Indemnidad

FVF se obliga en forma irrevocable a mantener indemne a UNSAM, a sus funcionarios y empleados, y los eximirá de toda responsabilidad y de cualquier daño, pérdida, costo o gasto, que se origine



como consecuencia de cualquier demanda judicial o reclamación presentada por terceros contra FVF en relación con el incumplimiento de las obligaciones de FVF estipuladas en el presente convenio y/o con la EXPLOTACIÓN, el desarrollo, la fabricación, la promoción, la distribución, el uso, la evaluación y la venta u otra disposición del Desarrollo y de su/s PRODUCTOS resultante/s, incluida, sin limitación, cualquier reclamación explícita, implícita o estatutaria presentada con respecto a la eficacia, la seguridad o el uso del PRODUCTO, y las reclamaciones presentadas en relación con el etiquetado del PRODUCTO o de cualquier envase del PRODUCTO.

DÉCIMO TERCERA. Carácter no exclusivo

El presente Convenio no limita el derecho de las PARTES a la celebración de acuerdos similares con otras instituciones y/u otras empresas siempre que no tenga como objeto desarrollar y/o producir la hormona gonadotropina coriónica equina recombinante (rCG)

DÉCIMO CUARTA. Rescisión. Incumplimiento

En caso de rescisión anticipada del presente Convenio por cualquiera de las PARTES, la parte que rescinde deberá notificar fehacientemente a la otra su decisión con una antelación mínima de 30 (treinta) días corridos a la fecha en que operará la rescisión. Las disposiciones de confidencialidad de este Convenio seguirán siendo aplicables tras la rescisión.

Las PARTES acuerdan que será causal de rescisión de este Convenio el incumplimiento de las obligaciones asumidas por alguna de las PARTES.

En caso de que una de las PARTES incumpla una obligación sustancial de este Convenio, y no remedie o subsane dicho incumplimiento dentro de los 20 días hábiles de recibida la notificación de la otra parte en tal sentido, dará derecho a la parte cumplidora a rescindir el convenio sin derecho a reclamo alguno de la parte incumplidora.

A fin de justificar el cumplimiento del requerimiento la parte incumplidora deberá remitir dentro del plazo mencionado en la notificación la documentación que lo acredite.

También podrá rescindirse este Convenio cuando por razones de fuerza mayor o debido al dictado de nuevas normas legales, impidan a alguna de las partes el cumplimiento de las cláusulas del Convenio, sin que dicho incumplimiento genere el derecho a reclamarse mutuamente compensación alguna.

En caso de rescisión anticipada del presente Convenio por cualquier causa, las partes acuerdan realizar una rendición de cuenta detallada de todas las actividades ejecutadas hasta la fecha de rescisión, con el fin de establecer los pagos pendientes o en más. Dicha rendición de cuenta deberá ser presentada por ambas partes dentro de los (indicar plazo) días hábiles siguientes a la fecha de rescisión. Una vez presentada la rendición de cuenta, las partes tendrán un plazo de (indicar plazo) días hábiles para saldar cualquier pago pendiente, según corresponda.

DÉCIMO QUINTA. Cesión

Las PARTES no podrán ceder total o parcialmente los derechos y obligaciones emergentes del presente a terceros sin el previo conocimiento y aprobación de las demás contrapartes.

Las aprobaciones para los eventuales convenios de sublicencias y/o cualquier otro similar deberá formalizarse mediante un acuerdo específico firmado por las partes en el que se establecerá el alcance territorial y las regalías que deberá pagar FVF a la UNSAM por las sublicencias que otorgue.



DÉCIMO SEXTA. Anticorrupción

Las PARTES declaran que no tienen la intención de que el presente Convenio se lleve a cabo con el propósito o el efecto de soborno comercial o público, o la aceptación o consentimiento de extorsión, sobornos u otros medios indebidos o ilegales para obtener negocios.

Durante el cumplimiento de sus obligaciones descriptas en la presente, las PARTES cumplirán con todas las leyes y preceptos éticos aplicables a la naturaleza de sus obligaciones, las leyes anticorrupción nacionales e internacionales.

DÉCIMO SÉPTIMA. Representantes Técnicos

Con el fin de establecer canales permanentes y fluidos de comunicación, las partes designan como representantes técnicos para este convenio a:

Por UNSAM: Diego Comerci (

Por FVF: XXXX

DÉCIMO OCTAVA: Domicilios. Comunicaciones. Jurisdicción. Ley Aplicable.

A los fines que pudiera corresponder, las PARTES fijan domicilio en los lugares indicados en el encabezado.

Sin perjuicio de realizar todas las comunicaciones y notificaciones fehacientes a los domicilios constituidos, las PARTES deberán también cursar las comunicaciones y notificaciones a los siguientes correos electrónicos:

UNSAM: secretaria_idi@unsam.edu.ar

FVF: cbenzaquen@fatrovonfranken.com.ar

Las comunicaciones y notificaciones se considerarán efectivamente cursadas y efectuadas cuando sean recibidas por el destinatario

Este Contrato se registrará e interpretará de acuerdo con la legislación argentina. Las PARTES se comprometen a resolver directa y amistosamente entre ellas los desacuerdos y discrepancias que pudieran originarse en la interpretación del presente Convenio y/o su ejecución; sin embargo, en el supuesto de verificarse diferencias insalvables las PARTES acuerdan expresamente someter las mismas a la jurisdicción de los Tribunales en lo Civil y Comercial Federales de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires con renuncia a cualquier otro fuero y/o jurisdicción que pudiera corresponder.

De conformidad se firman 2 ejemplares de un mismo tenor y a un solo efecto en [*], a los días del mes de xxx de 2024.

Por UNSAM

Por FVF

Aclaración: Carlos Greco

Aclaración Carolina Benzaquen

Cargo: Rector

Cargo Apoderada

Anexo I- Plan de trabajo

Proyecto Gonadotropina Coriónica Equina Recombinante

Descripción del proyecto:

Con el fin de alcanzar los distintos objetivos específicos este proyecto en red y multidisciplinario para el desarrollo y producción en células de mamíferos de rGC se desarrollará en forma secuencial y/o en paralelo cubriendo distintas etapas que concluyan cada una en el alcance de hitos cuya verificación permita avanzar las inversiones y actividades de las actividades siguientes.

Participantes:

Maria Laura Cerutti, Daniela Castillo, Cecilia Czibener, Diego Rey Serantes, Diego Comerci, Liliana Haim

Instituto de Investigaciones Biotecnológicas- Escuela de Bio y Nanotecnología

Etapas del proyecto:

E1. Diseño y construcción de los genes, Diseño, selección y desarrollo del vector de expresión eucariota.

Diseño de los genes que codifican las subunidades α y β de la Gonadotropina Coriónica Equina (eGC). Las secuencias utilizadas para el diseño serán las siguientes: UniProtKB - P01220 (subunidad α) y UniProtKB - P08751 (subunidad β). Una vez finalizado su diseño las secuencias de ambos genes se enviarán a sintetizar en Genscript. Los genes sintéticos se verificarán por secuenciación de DNA.

Subclonado de las secuencias codificantes de las subunidades α y β de la proteína rGC en vectores de expresión de células de mamíferos.

Tiempo total estimado: 2 meses

Costo total estimado: USD 20.000

E2. Desarrollo de clon productor estable

Transfección de células de mamífero con las construcciones obtenidas previamente.

Selección de clones secretores estables de rGC. Se seleccionarán aquellos 3 (tres) clones que presenten la mayor secreción de rGC al medio de cultivo y que, además, presenten características fisicoquímicas y bioquímicas semejantes a la proteína PMSG activa (Pregnant Mare Serum Gonadotropin).

Tiempo total estimado: 6-8 meses

Costo total estimado: USD 35.000

E3.a Optimización y Escalado del proceso productivo

Desarrollo y optimización del bioproceso en frascos agitados

Una vez obtenidos 3 clones productores, se procederá a evaluar su productividad en baja escala (20-30 ml). Se evaluarán diferentes parámetros del cultivo tales como: densidad y viabilidad celular,



productividad y patrón de glicosilación. Dentro de las variables a considerar se encuentran: el uso de distintos medios y suplementos comerciales de cultivo celular, la determinación del esquema de alimentación, la duración y la temperatura del proceso, análisis de perfil metabólico, entre otros. El proceso que arroje el mejor rendimiento se escalará a un volumen de cultivo mayor (100-200 ml) a fin de evaluar la reproducibilidad de los resultados y obtener material suficiente para desarrollar el proceso de purificación de rGC.

VARIABLES PARA OPTIMIZAR:

- Temperatura
- Tiempo de duración del proceso.
- Medios y suplementos de cultivo
- Perfil metabólico
- Análisis de muestras (viabilidad, densidad celular, pH, glucosa, lactato y amonio y nivel de productividad)
- Perfil de glicanos (el rGC purificado se analizará mediante Espectrometría de masas)

Tiempo total estimado: 6-9 meses

Costo total estimado: USD 30.000

E3.b Escalado del proceso a biorreactor

A fin de obtener procesos robustos y eficientes, es requisito producir la molécula de interés en un sistema controlado, como ocurre en los biorreactores. Para lograrlo, el bioproceso desarrollado y seleccionado en el punto anterior será escalado a un biorreactor de mesada configurado para cultivos celulares (Applikon). Se evaluará el impacto de los distintos parámetros que definen el ambiente físico-químico de las células, tales como temperatura, flujo de gases, velocidad de agitación, oxígeno disuelto, osmolalidad, etc, en la biomasa y/o productividad del bioproceso. Esta etapa requerirá una nueva optimización del esquema de alimentación y/o tiempos de proceso y/o temp-shift.

Análisis de muestras

El procedimiento de análisis será similar al implementado en escala frasco agitado, con la diferencia de que en este paso se completará con determinaciones de espectroscopía 1D de Resonancia Magnética Nuclear (RMN). También se evaluará el perfil de glicosilación del producto en muestras de sobrenadante obtenidas en los últimos 2 días previos a la cosecha y a tiempo final. Los estudios de glicómica se realizarán sobre muestras purificadas de sobrenadante de los últimos 2-3 días previos a la cosecha y a tiempo final.

Tiempo total estimado: 6-9 meses

Costo total estimado: USD 21.000

E4. Desarrollo analítico

La producción de la forma recombinante de eGC requiere, indefectiblemente, que la misma adquiera un plegamiento y un patrón de modificaciones post-traduccionales (PTMs) particular para cumplir adecuadamente su función biológica, lo cual representa el mayor desafío a la hora de desarrollar un proceso productivo eficiente y escalable.

A fin de lograr una caracterización profunda de todo el proceso productivo, y, en particular, del producto final, el proyecto contempla el desarrollo de una batería de métodos analíticos, la cual permitirá evaluar tanto las propiedades fisicoquímicas como la actividad biológica del mismo. Dentro de los análisis fisicoquímicos se considera la realización de: estudios de pureza e identidad por SDS-PAGE y Western blot, estudios de oligomerización y presencia de agregados por las técnicas de cromatografía SEC y dispersión dinámica de luz (DLS), estudios de conformación cuaternaria por técnicas espectroscópicas, estudios de glicosilación por espectrometría de masa y HPLC.

La determinación de la actividad biológica *in vitro* es importante para determinar la calidad y la potencia de la rGC en un entorno controlado de laboratorio. Aporta información útil en la producción y estandarización de la rGC, garantizando que la hormona sea efectiva y predecible en su acción biológica. Para tal fin se desarrollará un método de medición de actividad biológica que cuantifique la producción de Progesterona inducida por rGC sobre un cultivo celular.

La puesta a punto de las técnicas analíticas se llevará a cabo con productos comerciales de PMSG, los cuales se someterán a un proceso de re-purificación por medio de una cromatografía de HPLC de fase reversa (RP-HPLC) para la realización de aquellos estudios que requieran establecer el patrón de un estándar de referencia de PMSG de mayor pureza.

La proporción de ácidos siálicos presentes en las distintas muestras será analizada mediante una cromatografía de intercambio aniónico tipo CarboPac™ PA20 seguida de detección amperométrica pulsada (HPAEC-PAD). Esta determinación se llevará a cabo mediante un servicio del departamento de Química Orgánica de la FCEyN-UBA.

Tiempo total estimado: 4-6 meses

Costo total estimado: USD 30.000

E5. Proceso Downstream

El sobrenadante de cultivo celular será filtrado por una membrana de 0,45 μm y posteriormente sometido a un paso de purificación por medio de una cromatografía de afinidad con resina tipo CaptoBlue-Sepharose FF (Cytiva). Posteriormente, se evaluará la necesidad de realizar un segundo paso de purificación por medio de una cromatografía de intercambio aniónico en una columna tipo Hitrap Capto Q (Cytiva) o de fase reversa tipo C18. La primera de estas opciones será la prioritaria, dado que nos permitirá evitar la utilización de solventes orgánicos y el consiguiente paso de disolución del producto en medio acuoso luego de la elución de la columna, lo cual podría llevar a una agregación irreversible del mismo. El producto final se concentrará por ultrafiltración en un dispositivo tipo Amicon (Merck) y se filtrará por membrana de 0.2 μm , en esterilidad. El producto se cuantificará por absorbancia a 280 nm utilizando un coeficiente de extinción calculado a partir de su secuencia aminoacídica con un servidor bioinformático. Las muestras de producto se alicuotarán en fracciones, se congelarán con nitrógeno líquido y se almacenarán hasta su uso a -80°C .



Universidad Nacional
de San Martín

2024

30 años de la consagración constitucional de la autonomía y
75 aniversario de la gratuidad universitaria en Argentina

Tiempo total estimado: 3-4 meses

Costo total estimado: USD 25.000

Informe y transferencia de los protocolos

Costo USD 34.000

Anexo II-Presupuesto

El proyecto se plantea por etapas no necesariamente consecutivas, por ejemplo, la etapa E4 Desarrollo Analítico se puede realizar en forma paralela con E2-E3. Cada etapa fue diseñada para cumplir una serie de hitos que, una vez alcanzados y verificados, permiten tomar la decisión de avanzar hacia la etapa siguiente o no. En ese caso, los entregables se pueden transferir a la empresa quien puede retomar el proyecto en otro momento o lugar.

E1	USD 20.000
E2	USD 35.000
E3	USD 51.000
E4	USD 30.000
E5	USD 25.000
Informe Final	USD 34.000
TOTAL	USD 195.000