

Bogotá, D.C., 29 de junio de 2017

Doctor

JOSE LUIS SALAZAR LÓPEZ

Director Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO -SIC-

E.

S.

D.

REF.: SOLICITANTE: PRAXIS BIOPHARMA RESEARCH INSTITUTE.
TÍTULO: “NANOPARTÍCULAS LIPÍDICAS PARA LA
CICATRIZACIÓN DE HERIDAS”
EXPEDIENTE: 15311853

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO OFICIO No. 5397

HELENA CAMARGO WILLIAMSON, mayor de edad y vecina de Bogotá D.C., identificada como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderada de la sociedad **PRAXIS BIOPHARMA RESEARCH INSTITUTE.**, domiciliadas en Miñano, España, respetuosamente me dirijo a usted con el fin de dar respuesta al examen de fondo dentro del término legal.

1. DE LA SOLICITUD DE PATENTE

REIVINDICACIONES (ART. 30 D486, ART. 22 PCT)

El Examinador considera que las nanopartículas (NP) de la presente invención se deben definir de manera cuantitativa y cualitativa. En cuanto a la definición cualitativa, el solicitante ha definido de manera más precisa los lípidos sólidos, lípidos líquidos y los surfactantes no iónicos. Así, ha especificado entre qué compuestos se seleccionan dichos ingredientes. La base para estas modificaciones se indica entre paréntesis a continuación.

- La reivindicación 1 se ha modificado especificando que comprende:
 - al menos un lípido sólido a temperatura ambiente seleccionado del grupo formado por gliceril palmitoestearato, gliceril monoestearato, gliceril behenato, y mezclas de los mismos (base: página 6, líneas 29-31);

- al menos un surfactante no iónico seleccionado del grupo formado por polisorbatos, copolímeros de polietilenglicol, copolímeros de polipropilenglicol, y sus mezclas (base: página 7, líneas 1-2);
- al menos un lípido líquido a temperatura ambiente seleccionado del grupo formado por triglicérido de ácido caprílico y de ácido cáprico, aceite de soja, miristato de isopropil, aceite de ricino, y mezclas de los mismos (base: página 7, líneas 27-28).

Respetuosamente consideramos que todos estos compuestos tienen base en la memoria original y no se definen por características funcionales que puedan incluir compuestos no descritos originalmente.

En cuanto a las cantidades de los distintos componentes de las NP de la presente invención, se ha especificado la cantidad de ingrediente activo, i.e. de EGF. En concreto, se ha especificado que la NP comprende entre 0,01% y 20% en peso con respecto al peso total de la nanopartícula. La base para esta modificación se puede encontrar en la página 7, línea 11.

Respetuosamente consideramos que no es necesario especificar en mayor detalle la composición cuantitativa de las NP de la presente invención, especialmente cuanto se han limitado extremadamente los distintos componentes de la NP y se ha especificado la cantidad de principio activo. Además, la cantidad del resto de componentes de las NP está definida en las reivindicaciones dependientes por lo que la NP de la presente invención está perfectamente definida en el juego de reivindicaciones.

Requerir una mayor especificación y limitación en la reivindicación 1 haría la reivindicación muy vulnerable de cara a su posible infracción por terceros que no tendrían más que modificar las cantidades de uno de los componentes para no infringir la reivindicación. Por eso no se debería impedir que el solicitante obtenga una mayor protección sobre su invención ya que lo contrario iría contra el sentido mismo de la ley de patentes ya que la protección conferida al solicitante resultaría muy mermada a cambio de que éste divulgue su invención.

- Se han eliminado las reivindicaciones 5 y 10 y se han incluido cuatro nuevas reivindicaciones (nuevas reivindicaciones 2, 4, 5 y 12). El resto de reivindicaciones se ha reenumerado y su dependencia se ha modificado de manera acorde.

Las nuevas reivindicaciones 2, 4, 5 y 12 definen:

"2.- Nanopartícula lipídica según la reivindicación 1 CARACTERIZADA PORQUE el EGF es el único principio activo encapsulado en la nanopartícula". La base se puede encontrar en la página 5, líneas 20-21.

"4.- Nanopartícula lipídica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 CARACTERIZADA PORQUE el lípido sólido es gliceril palmitoestearato". La base se puede encontrar en la página 6, línea 29.

"5.- Nanopartícula lipídica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 CARACTERIZADA PORQUE el lípido líquido es un triglicérido de ácido caprílico y de ácido

cáprico". La base se puede encontrar en la página 7, línea 29, realización preferida con Miglyol®.

"12.- Composición farmacéutica según la reivindicación anterior CARACTERIZADA PORQUE la composición farmacéutica está en forma de apósito o parche". La base se puede encontrar en la página 11, líneas 29-30.

- En cuanto a la reivindicación 11 (nueva reivindicación 13).

Respetuosamente consideramos que las etapas y características técnicas esenciales del método de preparación de las NP de la invención ya están descritas en la reivindicación. El experto en la materia a la luz de la reivindicación y de la descripción y ejemplos es capaz de llevar a cabo el método definido en esta reivindicación. Además, algunas condiciones, como por ejemplo la temperatura de las etapas ii) y iii), depende de los lípidos usados. Consideramos que no ha lugar a definir una temperatura particular ya que la misma es fácilmente determinable por el experto en la materia dependiendo de los lípidos usados que, tal y como se ha explicado más arriba para la reivindicación 1, se han limitado a unos compuestos muy específicos. Así, respetuosamente consideramos que las características técnicas esenciales del método ya están descritas en la reivindicación y no ha lugar a incorporar más características que lo único que harían es limitar en exceso el ámbito de protección y facilitar a un tercero la reproducción de la invención sin infringir la patente.

Teniendo en cuenta todas las modificaciones realizadas en las reivindicaciones, respetuosamente consideramos que las nuevas reivindicaciones son concisas, claras, no suponen adición de materia y están sustentadas en la descripción tal y como se presentó.

2. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TECNICA

El examinador consideró que las reivindicaciones 1 a 15 de la solicitud de patente de invención no cumplen con el requisito de Nivel Inventivo debido a las siguientes publicaciones:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación	Reivindicaciones afectadas	Requisito que se afecta
D1	WO 9939700	"Pharmaceutical compositions in form of nanoparticles comprising lipidic substances and amphiphilic substances and related preparation process"	12/agosto/1999	1 a 11	Nivel Inventivo
D2	US 5034375	"Process of wound healing using PGGF and EGF"	23/julio/19991	1 a 6 y 11	Nivel Inventivo
D3	US 2007149448	"Use of the cathelicidin LL-37 and dervicaties thereof for would healing"	28/junio/2007	7 a 10	Nivel Inventivo

Después de realizar un análisis de cada una de las características de las reivindicaciones 1 a 11 de la presente invención frente a las de los documentos D1, D2 y D3, el examinador concluyó que dichos documentos afectan el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 11 de la presente invención.

3. EXAMEN DE PATENTABILIDAD (ART 14 D486)

Novedad (Art. 16 D 486)

El Examinador reconoce la **novedad** de las NP de la presente invención, pues ninguno de los documentos WO99/39700 (D1 de aquí en adelante), US5034375 (D2 de aquí en adelante) y US2007149448 (D3 de aquí en adelante) divulga todas y cada una de las características técnicas de las NP de la presente invención en una misma realización particular.

Nivel inventivo (Art. 18 D 486)

En cuanto a la **actividad inventiva** el Examinador considera que las reivindicaciones 1-6 y 11 no son inventivas a la luz del documento D1 en combinación con D2. Asimismo, considera que las reivindicaciones 7-10 no son inventivas a la luz de D1 en combinación con D3.

El Examinador considera que D1 es el documento más cercano del estado de la técnica. D1 describe NPs que comprenden un material compuesto (*composite material*), que consiste en al menos una sustancia lipídica y al menos una sustancia anfifílica, y un principio farmacéuticamente activo. En D1 se dan largas listas de cualquiera de los posibles componentes de las NPs. No hay sugerencia alguna en D1 para seleccionar específicamente los distintos componentes que definen las NP de la presente invención, las cuales son NLCs, comprende EGF, y lípidos sólidos, lípidos líquidos y surfactantes no iónicos particulares. Para llegar a la presente invención partiendo de D1, el experto en la técnica hubiese tenido que seleccionar los diferentes componentes de la nanopartícula de cuatro lista: una lista para seleccionar el lípido sólido, una lista para seleccionar el lípido líquido, una lista para seleccionar el surfactante y una lista para seleccionar el principio activo.

No hay sugerencia alguna en D1 que motive al experto en la materia a hacer las selecciones concretas necesarias para llegar a las NP ahora definidas en la reivindicación 1. Además, el número de combinaciones posibles de las cuatro listas de D1 es extremadamente alto, lo que supondría un esfuerzo y experimentación excesivos (carga excesiva de trabajo) para llegar a las NP de la presente invención. El solicitante respetuosamente considera que la única manera de ver como obvia la selección que daría lugar a la presente invención sería con un análisis ex post facto o en retrospectiva (conociendo ya la invención).

Además, la composición particular de las NLC definidas en la reivindicación 1, da como resultado una alta eficacia de encapsulación. La presente invención ha mostrado que la combinación particular de componentes que definen las NLCs con EGF de la reivindicación 1 da como resultado una eficacia de encapsulación muy alta (por ejemplo,

95,7 ± 4,7% en el Ejemplo 2), es decir, la presente invención proporciona un sistema mejorado para promover la cicatrización de heridas.

Esta alta eficiencia de encapsulación no es esperable a la luz de D1, en particular a la luz de los ejemplos que muestran la encapsulación de un principio activo de la misma naturaleza que EGF, i.e. la proteína calcitonina (véase la Tabla 1 de D1). En la Tabla 1 de D1 se compara la eficacia de incorporación de calcitonina en NP de material compuesto de acuerdo con D1 (Ejemplos 1-8, 43) con la de las NPs del estado de la técnica NP (Ejemplos B y C). Como se puede ver en dicha Tabla, la mayoría de las NP de D1 tienen una eficiencia de incorporación inferior al 15%, solamente las NP del Ejemplo 43 tienen una eficacia de incorporación más alta (35%). Ninguno de los ejemplos de la Tabla 1 describe NLCs, en particular resaltar que el Ejemplo 43, no describe una NLC porque el PEG 20000 utilizado como material anfifílico de naturaleza polimérica es sólido (ver página 10, líneas 12-15 de D1) y la lecitina es un surfactante de bajo HLB (ver página 12, línea 3 de D1). Además, ninguna de las NP descritas en dicha Tabla 1 utiliza los lípidos definidos en la reivindicación 1.

D1 ya se enfrenta con el problema de aumentar la eficacia de encapsulación (EE) frente al estado de la técnica conocido, sin embargo, como se muestra en la Tabla 1, la máxima EE que consiguen para una proteína (calcitonina) es del 35%. Como ya se indicó en la contestación a la oposición, la calcitonina tiene casi la mitad de tamaño que EGF por lo que el experto en la materia podría esperar, por ejemplo a la vista de Sandor et al, que la EE de la calcitonina fuese mayor que la de proteínas más grandes, como por ejemplo EGF. Por ello, respetuosamente consideramos que el experto en la materia, a la luz de D1, no se hubiese visto motivado a modificar las enseñanzas de D1, en particular los ejemplos en los que se describen NP con proteínas, esperando conseguir con una expectativa razonable de éxito un aumento en la EE de hasta casi 3 veces para una proteína que tiene un tamaño que es casi el doble que el de la calcitonina. Además, llevar a cabo dichas modificaciones le hubiese supuesto, como se ha indicado anteriormente, hacer unas selecciones de distintos componentes que para nada puede considerarse obvia.

Por otro lado, D2 describe una composición que comprende una mezcla de PDGF y EGF (PDGF/EGF, columna 2, línea 62) y una sustancia portadora farmacéuticamente aceptable, por ejemplo, geles inertes comercialmente disponibles, líquidos u otros sistemas de liberación de liberación lenta (por ejemplo, solución salina suplementada con albúmina o metilcelulosa) (véase la columna 2, líneas 1-4). Las heridas tratadas con la composición de acuerdo con D2 (mezcla de PDGF/EGF) tienen tejido conjuntivo más grueso con más capas de colágeno y epitelio, y proyecciones epiteliales más extensas que conectan estas capas, que las heridas que no reciben tratamiento, o que reciben tratamiento con PDGF solo o con EGF solo (véase la columna 5, líneas 32-40). Así, D2 describe que la mejora en la cicatrización de heridas se logra con la mezcla PDGF/EGF, no con cada uno de sus componentes por separado, es decir, no con EGF solo.

La presente invención proporciona un sistema mejorado para promover la cicatrización de heridas, en el que NLC con EGF (reivindicación 1), y NLC en las que EGF es el único ingrediente activo encapsulado en la NLC (reivindicación 2), promueven la cicatrización de heridas de una manera muy eficiente. El experto en la materia no se hubiese visto motivado a usar el EGF como único agente curativo de heridas a la luz de D2, ya que D2 muestra que sólo la mezcla PDGF/EGF tiene un efecto considerable sobre la cicatrización de heridas, no EGF solo. Así, consideramos que el experto en la materia no

se hubiese visto motivado a combinar D1 con D2 incluyendo únicamente EGF en las NP de D1.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, el solicitante respetuosamente considera que la materia objeto de la presente **reivindicación 1 es nueva e inventiva**. El resto de reivindicaciones también son nuevas e inventivas en virtud de su dependencia y referencia a la reivindicación 1.

Así, rogamos al Examinador reconsidere su opinión.

4. Finalmente, mi mandante desea solicitar otro examen de patentabilidad con el fin de tener otra oportunidad de controvertir los argumentos del señor Examinador, el cual se solicita junto con esta respuesta

3. Después de haber modificado las reivindicaciones, según las observaciones y sugerencias del Examinador al igual que a la luz de mis argumentos, solicito de manera respetuosa se otorgue el privilegio de patente de invención dado que esta cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486.

Del Señor Director,

POSSE HERRERA RUIZ



HELENA CAMARGO WILLIAMSON
C.C 35.455.268 de Bogotá
T.P. 76.985

Anexos: Formulario modificaciones.
 Capítulo reivindicatorio modificado con control de cambios.
 Capítulo reivindicatorio modificado en limpio.

DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES A SOLICITUDES EN TRÁMITE

1. TIPO DE SOLICITUD

☒ **MODIFICACIÓN**

☐ **CORRECCIÓN**

1.1 IDENTIFICACIÓN DEL TRÁMITE

- ☒ Patente de invención/PCT
☐ Patente Modelo de Utilidad/PCT
☐ Diseño Industrial
☐ Esquema de Trazado Circuitos Integrados

2. DATOS DEL SOLICITANTE

☐ Persona Natural

☒ Persona Jurídica

PRAXIS BIOPHARMA RESEARCH INSTITUTE

NOMBRE O DENOMINACIÓN/NOMBRE O RAZÓN SOCIAL COMPLETA

DIRECCIÓN c/Hermanos Lumiere, 5-Parque Tecnológico
CIUDAD Miñano (Alava)
DEPARTAMENTO/ESTADO ESPAÑA
PAÍS DE RESIDENCIA

No. TELÉFONO

CORREO ELECTRÓNICO

NACIONALIDAD O

LUGAR DE CONSTITUCIÓN

3. DATOS DEL APODERADO

APELLIDOS		NOMBRES	IDENTIFICACIÓN	
CAMARGO WILLIAMSON		HELENA	c.C. 35.455.268 de Bogotá	T.P. 76985
DIRECCIÓN	Carrera 7 No. 71-52 Torre A, Piso 5		No. TELÉFONO	3257300
CIUDAD	Bogotá D.C.		CORREO ELECTRÓNICO	notipi@phrlegal.com
PAÍS	Colombia		No. RADICACIÓN DE PROTOCOLO DE PODER GENERAL	

4. MODIFICACIÓN Y/O CORRECCIÓN SOLICITADA

(Código actuación SIC - 608)

EXPEDIENTE No. **15311853**

- ☐ Capítulo Descriptivo
- ☒ Capítulo Reivindicatorio
- ☐ Resumen
- ☐ Modificación Título

5. MODIFICACIÓN Y/O CORRECCIÓN SOLICITADA

(Código actuación SIC - 587)

- ☐ Cesión/Cambio Solicitante ☐ Cambio de Nombre ☐ Cambio de Domicilio
- ☐ Cambio de Dirección ☐ Nombre Inventor ☐ Momento Publicación
- ☐ Otra: Especifique: _____

6. ANEXOS:

- ☐ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la modificación.
- ☐ Poder, si fuere el caso.
- ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☒ Documento que contiene las modificaciones y/o correcciones

7. FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL

Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)



HELENA CAMARGO WILLIAMSON
APODERADO
C.C. 35.455.268 T.P. 76985

REIVINDICACIONES

1. Nanopartícula lipídica CARACTERIZADA PORQUE comprende al menos un lípido sólido a temperatura ambiente seleccionado del grupo formado por gliceril palmitoestearato, gliceril monoestearato, gliceril behenato, y mezclas de los mismos; al menos un surfactante no iónico seleccionado del grupo formado por polisorbatos, copolímeros de polietilenglicol, copolímeros de polipropilenglicol, y sus mezclas; al menos un lípido líquido a temperatura ambiente seleccionado del grupo formado por triglicérido de ácido caprílico y de ácido cáprico, aceite de soja, miristato de isopropil, aceite de ricino, y mezclas de los mismos; y un factor de crecimiento, ~~donde el lípido sólido a temperatura ambiente es un lípido que se mantiene sólido a una temperatura inferior a 45°C y se selecciona de mono-, di-, o triglicéridos, ácidos grasos, esteroides, ceras, derivados de ácidos grasos siendo dichos derivados el resultado de la reacción del grupo ácido con alcoholes o aminas, y mezclas de los mismos; donde el surfactante no iónico se selecciona entre polisorbatos, copolímeros de polietilenglicol, copolímeros de polipropilenglicol, y sus mezclas; donde el lípido líquido a temperatura ambiente es un lípido que se mantiene líquido a una temperatura inferior a 45°C y se selecciona de ésteres de ácidos grasos saturados o insaturados, aceites, ácidos grasos y triglicéridos que tienen una cadena con menos de 10 átomos de carbono, y mezclas de los mismos;~~ y donde el factor de crecimiento es el factor de crecimiento epidérmico (EGF) y la nanopartícula comprende entre 0,01% y 20% de EGF en peso con respecto al peso total de la nanopartícula lipídica.
- 1-2. Nanopartícula lipídica según la reivindicación 1 CARACTERIZADA PORQUE el EGF es el único principio activo encapsulado en la nanopartícula.
3. Nanopartícula lipídica según la reivindicación 1 ó 2 CARACTERIZADA PORQUE, ~~donde~~ el factor de crecimiento epidérmico es factor de crecimiento epidérmico recombinante humano (rhEGF).
4. Nanopartícula lipídica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 CARACTERIZADA PORQUE el lípido sólido es gliceril palmitoestearato.
- 2-5. Nanopartícula lipídica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 CARACTERIZADA PORQUE el lípido líquido es un triglicérido de ácido caprílico y de ácido cáprico.
- 3-6. Nanopartícula lipídica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 ó 5, ~~donde~~ CARACTERIZADA PORQUE la nanopartícula comprende entre 1% y 40% de lípido sólido a temperatura ambiente en peso con respecto al peso total de la nanopartícula lipídica.

4.7. Nanopartícula lipídica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a ~~36~~ CARACTERIZADA PORQUE, ~~donde~~ la nanopartícula comprende entre 0,01% y 10% de surfactante en peso con respecto al peso total de la nanopartícula lipídica.

~~5. Nanopartícula lipídica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde la nanopartícula comprende entre 0,01% y 20% de factor de crecimiento en peso con respecto al peso total de la nanopartícula lipídica.~~

6.8. Nanopartícula lipídica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a ~~57~~ CARACTERIZADA PORQUE, ~~donde~~ la nanopartícula comprende entre 1% y 30% de lípido líquido a temperatura ambiente en peso con respecto al peso total de la nanopartícula lipídica.

7.9. Composición CARACTERIZADA PORQUE comprende una nanopartícula lipídica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a ~~68~~, y una nanopartícula lipídica que comprende al menos un lípido sólido a temperatura ambiente, al menos un surfactante no iónico, y el péptido antimicrobiano de las catelicinas LL37, donde el lípido sólido a temperatura ambiente y el surfactante son los definidos en la reivindicación 1.

~~8.10.~~ Composición según la reivindicación anterior CARACTERIZADA PORQUE, ~~donde~~ la nanopartícula lipídica que comprende al menos un lípido sólido a temperatura ambiente, al menos un surfactante no iónico, y el péptido antimicrobiano de las catelicinas LL37 comprende además al menos un lípido líquido a temperatura ambiente, donde el lípido líquido es el definido en la reivindicación 1.

11. Composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende una nanopartícula lipídica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a ~~68~~ o una composición según la reivindicación ~~9 ó 107 u 8~~, y un vehículo farmacéutico aceptable.

~~9.12.~~ Composición farmacéutica según la reivindicación anterior CARACTERIZADA PORQUE la composición farmacéutica está en forma de apósito o parche.

~~10. Kit CARACTERIZADO PORQUE comprende una nanopartícula lipídica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y/o una composición según la reivindicación 7 u 8 y/o una composición farmacéutica según la reivindicación 9, para promover la cicatrización de heridas.~~

~~11.13.~~ Método para la preparación de una nanopartícula lipídica definida en la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE comprende las siguientes etapas:
(i) preparación de una solución acuosa que comprende un surfactante no iónico,
(ii) preparación de una solución lipofílica que comprende una mezcla de un lípido sólido a temperatura ambiente y un lípido líquido a temperatura ambiente fundida

a una temperatura superior al punto de fusión del lípido líquido,

(iii) calentar la solución acuosa (i) a la misma temperatura que la solución lipofílica

(ii).

(iv) añadir la solución acuosa (i) a la solución lipofílica (ii), sometiendo la mezcla resultante a sonicación hasta obtener una emulsión,

(v) enfriar la emulsión (iv) a $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ para permitir la recrystalización del lípido y la formación de la nanopartícula, y

(vi) recoger las nanopartículas,

donde el factor de crecimiento se añade a la solución lipofílica (ii), y donde el surfactante, el lípido sólido a temperatura ambiente, el lípido líquido a temperatura ambiente y el factor de crecimiento son los definidos en la reivindicación 1.

REIVINDICACIONES

1. Nanopartícula lipídica CARACTERIZADA PORQUE comprende al menos un lípido sólido a temperatura ambiente seleccionado del grupo formado por gliceril palmitoestearato, gliceril monoestearato, gliceril behenato, y mezclas de los mismos; al menos un surfactante no iónico seleccionado del grupo formado por polisorbatos, copolímeros de polietilenglicol, copolímeros de polipropilenglicol, y sus mezclas; al menos un lípido líquido a temperatura ambiente seleccionado del grupo formado por triglicérido de ácido caprílico y de ácido cáprico, aceite de soja, miristato de isopropil, aceite de ricino, y mezclas de los mismos; y un factor de crecimiento; donde el factor de crecimiento es el factor de crecimiento epidérmico (EGF) y la nanopartícula comprende entre 0,01% y 20% de EGF en peso con respecto al peso total de la nanopartícula lipídica.
2. Nanopartícula lipídica según la reivindicación 1 CARACTERIZADA PORQUE el EGF es el único principio activo encapsulado en la nanopartícula.
3. Nanopartícula lipídica según la reivindicación 1 ó 2 CARACTERIZADA PORQUE el factor de crecimiento epidérmico es factor de crecimiento epidérmico recombinante humano (rhEGF).
4. Nanopartícula lipídica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 CARACTERIZADA PORQUE el lípido sólido es gliceril palmitoestearato.
5. Nanopartícula lipídica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 CARACTERIZADA PORQUE el lípido líquido es un triglicérido de ácido caprílico y de ácido cáprico.
6. Nanopartícula lipídica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 CARACTERIZADA PORQUE la nanopartícula comprende entre 1% y 40% de lípido sólido a temperatura ambiente en peso con respecto al peso total de la nanopartícula lipídica.
7. Nanopartícula lipídica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 CARACTERIZADA PORQUE la nanopartícula comprende entre 0,01% y 10% de surfactante en peso con respecto al peso total de la nanopartícula lipídica.
8. Nanopartícula lipídica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 CARACTERIZADA PORQUE la nanopartícula comprende entre 1% y 30% de lípido líquido a temperatura ambiente en peso con respecto al peso total de la nanopartícula lipídica.
9. Composición CARACTERIZADA PORQUE comprende una nanopartícula lipídica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, y una nanopartícula lipídica que comprende al menos un lípido sólido a temperatura ambiente, al menos un

surfactante no iónico, y el péptido antimicrobiano de las catelicinas LL37, donde el lípido sólido a temperatura ambiente y el surfactante son los definidos en la reivindicación 1.

10. Composición según la reivindicación anterior CARACTERIZADA PORQUE la nanopartícula lipídica que comprende al menos un lípido sólido a temperatura ambiente, al menos un surfactante no iónico, y el péptido antimicrobiano de las catelicinas LL37 comprende además al menos un lípido líquido a temperatura ambiente, donde el lípido líquido es el definido en la reivindicación 1.
11. Composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende una nanopartícula lipídica según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o una composición según la reivindicación 9 ó 10, y un vehículo farmacéutico aceptable.
12. Composición farmacéutica según la reivindicación anterior CARACTERIZADA PORQUE la composición farmacéutica está en forma de apósito o parche.
13. Método para la preparación de una nanopartícula lipídica definida en la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE comprende las siguientes etapas:
 - (i) preparación de una solución acuosa que comprende un surfactante no iónico,
 - (ii) preparación de una solución lipofílica que comprende una mezcla de un lípido sólido a temperatura ambiente y un lípido líquido a temperatura ambiente fundida a una temperatura superior al punto de fusión del lípido líquido,
 - (iii) calentar la solución acuosa (i) a la misma temperatura que la solución lipofílica (ii),
 - (iv) añadir la solución acuosa (i) a la solución lipofílica (ii), sometiendo la mezcla resultante a sonicación hasta obtener una emulsión,
 - (v) enfriar la emulsión (iv) a $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ para permitir la recristalización del lípido y la formación de la nanopartícula, y
 - (vi) recoger las nanopartículas,donde el factor de crecimiento se añade a la solución lipofílica (ii), y donde el surfactante, el lípido sólido a temperatura ambiente, el lípido líquido a temperatura ambiente y el factor de crecimiento son los definidos en la reivindicación 1.