

Medellín, 12 de abril de 2021

[M.DIE-026-21]

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re.: Expediente No. NC2016/0005723

Solicitud de Patente de Invención titulada:

**“PÉPTIDOS SINTÉTICOS ANTIMICROBIANOS PARA EL
TRATAMIENTO DE INFECCIONES CUTÁNEAS Y
COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS
COMPRENDEN”**

Solicitante: UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

RESPUESTA AL OFICIO No. 268,
NOTIFICADO EL 19 DE ENERO DE 2021
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

PATRICIA ARROYAVE FRANCO, identificada como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente el 23 de diciembre de 2016.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se modifica la redacción de la Reivindicación 1 especificando que los péptidos son antimicrobianos y que los aminoácidos que conforman los

péptidos de SEQ ID NO. 1 y SEQ ID NO. 2 pueden estar completa o parcialmente en configuración D o L, o combinaciones de éstas;

- se elimina la frase “*de acuerdo a la forma de dosificación*” de la Reivindicación 13.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que estas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original.

2. a- La SIC eleva las siguientes objeciones en relación con la claridad y soporte del Capítulo Reivindicatorio en el Capítulo Descriptivo:

- la Reivindicación 1 no es clara y carece de soporte en el Capítulo Descriptivo, pues no especifica sus características esenciales funcionales en el preámbulo, y la redacción de sus características técnicas esenciales estructurales no permite comprender si las opciones incluyen secuencias parciales de las SEQ ID NO. 1 y 2, las cuales no cuentan con pruebas técnicas en el Capítulo Descriptivo;
- la Reivindicación 13 no es clara porque incluye la expresión “*de acuerdo a la forma de dosificación*”, la cual está asociada a un método de tratamiento no patentable.

Adicionalmente, la SIC indica que el Capítulo Descriptivo no divulga suficientemente la invención para que una persona medianamente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, puesto que no se ilustran desarrollos para fragmentos o secuencias parciales de las SEQ ID NO. 1 y 2.

b- i) En respuesta a las objeciones de la SIC frente a la supuesta falta de claridad y soporte del Capítulo Reivindicatorio, respetuosamente llamo la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como lo mencioné en el numeral 1 del presente escrito, en donde se eliminó la frase “*de acuerdo a la forma de dosificación*” de la Reivindicación 13, con lo cual considero completamente superada la objeción respecto a dicha reivindicación.

ii) Por otra parte, se modificó la Reivindicación 1, en donde se incluyó la característica funcional de los péptidos en el preámbulo. Adicionalmente se corrigió la redacción de tal manera que ahora es claro que esta no pretende reclamar secuencias parciales o fragmentos de los péptidos de SEQ ID NO. 1 y 2, sino que dichos péptidos están conformados por aminoácidos que pueden estar completa o parcialmente en configuración D o L, o combinaciones de éstas, lo cual encuentra soporte en las páginas 6 y 10 del Capítulo Descriptivo. Así, la persona medianamente versada en la materia está en total capacidad de comprender el alcance y los límites de la materia reclamada, la cual cuenta con suficiente soporte en el Capítulo Descriptivo y los ejemplos de la presente solicitud y que evidentemente está dentro del concepto inventivo desarrollado legítimamente por los inventores.

iii) Adicionalmente, de acuerdo con lo anterior, el Capítulo Descriptivo proporciona la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva, de forma que el alcance reivindicado corresponde a una generalización razonable de lo divulgado e ilustrado en el Capítulo Descriptivo y es totalmente compatible con este.

iv) Así, a la luz de los argumentos expuestos anteriormente, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto y el Capítulo Descriptivo de la presente solicitud cumplen con los requisitos de claridad, soporte y suficiencia establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC), permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada, pues notaría que éste se encuentra dentro de la materia divulgada en el Capítulo Descriptivo y sería capaz de reproducir la materia reclamada sin acudir a experimentación adicional excesiva.

3. a- La SIC señala que la Reivindicación 1 carece de nivel inventivo a la luz de las patentes WO2013124436 (D1) y US20130337002 (D2). La SIC indica que D1 es el arte previo más cercano a la Reivindicación 1 porque divulga un péptido que comprende una secuencia de aminoácido de formula general X1X2X3X4X5X6X7X8X9X10X11X12X13X14X15X16X17X18 en donde X1

es cualquier aminoácido, X2, X5, X6, X9, X10, X11 y X14 son L, F, A, M o I, X3, X7, X9, X12, X13, X15, X16, X17 y X18 son L, F, A, M o I o un aminoácido catiónico, X4 es M, V o Y o un aminoácido catiónico y al menos X3, X4, X7, X9, X15, X16, X17 y X18 son un aminoácido catiónico. Adicionalmente, la SIC realiza un alineamiento de una de las opciones del péptido derivado de la fórmula 1 de D1 con los péptidos de SEQ ID NO. 1 y 2 y señala que estos tienen una identidad del 66,67%, por lo que argumenta que la diferencia entre la Reivindicación 1 y el péptido de D1 consiste en que los péptidos reclamados comprenden 15 residuos de aminoácidos, mientras que el péptido de D1 tiene 18 residuos de aminoácidos y presenta en sus posiciones X₅ y X₁₁ un residuo L, F, A, M o I; X₇, X₉ y X₁₅ un residuo L, F, A, M o I o un aminoácido catiónico.

La SIC considera que no se evidencia un efecto técnico asociado a tales diferencias en razón a que la reivindicación menciona como alternativa estructural secuencias parciales para los péptidos SEQ ID NO: 1 y 2 que no están caracterizadas de manera precisa y no presentan pruebas técnicas que den cuenta de una actividad o funcionalidad asociada.

La SIC formula el problema técnico objetivo como: “¿Cómo modificar el péptido conocido en el documento D1 con el fin de obtener un péptido alternativo?”. Sin embargo, considera que un péptido aislado penetrante de célula que comprende la estructura X₁-X₂-X₃-X₄-X₅ en donde X₁ y X₃ son secuencias lineales de 1, 2, 3 o 4 aminoácidos, seleccionados independientemente de cualquier aminoácido básico citrulina, triptófano o un derivado de estos, X₂ es una secuencia lineal de 8-30 aminoácidos derivada de un antígeno; X₄ es una secuencia lineal de 8-30 aminoácidos diferente de X₂ y en donde X₅ es un aminoácido opcional seleccionado de un aminoácido básico, citrulina, triptófano o un derivado de estos, ya había sido divulgado en el documento D2 que menciona como X₂ y/o X₄ pueden corresponder a la SEQ ID NO: 45 un fragmento una variante de esta. En donde la SEQ ID NO: 45 comprende entre sus residuos 371 a 385 la SEQ ID NO. 1 de la solicitud con una identidad del 93,33%, de acuerdo al alineamiento presentado.

La SIC concluye que la persona medianamente versada en la materia se vería motivada a desarrollar péptidos derivados de la SEQ ID NO. 45 de D2 incluyendo residuos de aminoácidos catiónicos como los de D1 y llegaría así a la

Reivindicación 1 de manera obvia, por lo cual la invención carece de nivel inventivo.

b- i) En primer lugar, me permito resaltar nuevamente que la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde a péptidos antimicrobianos que tienen una secuencia completamente definida que se selecciona entre la SEQ ID NO. 1 y la SEQ ID NO. 2 y no incluye otras secuencias parciales o segmentos de las mismas.

ii) Ahora bien, teniendo claro el alcance de la Reivindicación 1 modificada, y en respuesta a las objeciones de la SIC relacionadas con la supuesta falta de nivel inventivo, me permito realizar el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía de la SIC¹.

Así la Guía de la SIC señala que *“Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva (“hindsight” o “a posteriori”), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método “problema-solución”² (subrayado fuera de texto).* De acuerdo con lo anterior, en adelante se presenta el análisis a través del método problema-solución de acuerdo con las etapas establecidas por la SIC en su Guía, teniendo en cuenta el alcance de las reivindicaciones y de la materia divulgada por el arte previo citado:

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

En primer lugar, me permito aclarar que la Guía de la SIC establece claramente que el estado de la técnica cercano es *“un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno relevante. Suele ser el que tiene más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma*

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, sección 2.13.5, páginas 131-134.

² Ibidem, p. 131.

función, o propósito”. La SIC identifica a D1 como el documento más cercano a la Reivindicación 1, así que, con el único fin de hacer una comparación directa con las conclusiones a las que llega la SIC en su análisis, consideraré también a D1 como el arte previo más cercano a la invención.

D1 divulga péptidos antimicrobianos sintéticos de 18 aminoácidos de acuerdo con la fórmula general $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}$, que contienen entre 4 y 11 residuos catiónicos en posiciones específicas. D1 enseña 9 secuencias particulares que corresponden a las modalidades preferidas de dichos péptidos.

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

La SIC identifica varias diferencias estructurales entre los péptidos reclamados y lo divulgado en D1, de las cuales destaca la longitud de los péptidos y aparentemente desestima las demás diferencias fundamentales como: i) la carga catiónica determinada por los aminoácidos en posición 4, 5, 8, 9 y 12, en comparación con D1 donde no se requiere que los aminoácidos en las posiciones 5 y 9 sean catiónicos y las posiciones 4 y 8 pueden no ser aminoácidos catiónicos si las posiciones 3 y 7 lo son, y ii) el aminoácido en posición 7 de la SEQ ID NO. 1 y 2 es un aminoácido hidrofílico, mientras que, por el contrario en D1 este puede ser un aminoácido hidrofóbico. Más aun, considerando las secuencias específicas de los péptidos de SEQ ID NO. 1 y 2, se tiene que estos presentan los siguientes parámetros que no son comparables con los péptidos de D1 que son **estructuralmente diferentes**: para el péptido de SEQ ID NO. 1 (P3-B) se tiene un peso molecular de 1750,248 Daltons; el momento hidrofóbico relativo es de 0,54; el ángulo polar es de 160; el índice de Boman es de 1.47 kcal/mol y contiene 7 aminoácidos hidrofóbicos en la misma superficie. Por su parte el péptido de SEQ ID NO. 2 (P3-C) tiene un peso molecular de 1823,301 Daltons; el momento hidrofóbico relativo es de 0,56; el ángulo polar es de 160; el índice de Boman es de 1.64 kcal/mol y contiene 7 aminoácidos hidrofóbicos en la misma superficie.

C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

Contrario a las afirmaciones del Despacho en el sentido de que no existe un efecto técnico atribuible a las diferencias entre la presente invención y D1, me permito señalar respetuosamente que precisamente en virtud de las características estructurales de los péptidos que tienen una porción sustancialmente hidrofílica con una cara positiva y otra sustancialmente hidrofóbica, estos pueden adoptar una conformación de alfa-hélice en un medio de hidrofobicidad creciente y en el medio hidrofóbico de una membrana celular donde la conformación puede tener una cara predominantemente hidrofóbica a lo largo de la estructura helicoidal e hidrofílica en la opuesta, lo que en definitiva hace que tengan gran afinidad por la membrana celular, de donde se deriva su actividad antimicrobiana y que también se puede extrapolar a hongos, parásitos y células tumorales. Dicha actividad fue comprobada mediante la determinación de la concentración inhibitoria mínima (CIM), como se ilustra en el Método 4 y el Ejemplo 1 y la morfología de las células bacterianas, como se puede observar en el Método 5. Particularmente, los ensayos permitieron evidenciar que los dos péptidos tienen gran afinidad para permeabilizar las membranas de bacterias Gram positivas y Gram negativas.

Adicionalmente, con el propósito de dar una mejor ilustración sobre los resultados obtenidos con los péptidos de la presente invención, me permito adjuntar los siguientes datos que fueron tomados del artículo “In silico design of polycationic antimicrobial peptides active against *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*”³, del cual son autores los inventores de la presente solicitud, donde se observa que los péptidos P3-B y P3-C mostraron actividad antimicrobiana a concentraciones iguales o inferiores a 25 μ M, en donde el péptido P3-B tuvo CIM de 20, 6,25 y 20 μ M contra *Pseudomonas. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Escherichia coli* respectivamente, mientras que el péptido P3-C tuvo CIM de 3, 12, 3,12, 25 y 12,5 μ M respectivamente, contra *P. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *A. baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* y *E. coli*.

³ Hincapié O, Giraldo P, Orduz S. 2018. In silico design of polycationic antimicrobial peptides active against *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *Antonie van Leeuwenhoek*;111:1871–1882

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

En cuanto a la formulación del problema técnico, la Guía de la SIC establece que el problema técnico debe ser formulado de la siguiente manera: “¿cómo modificar o adaptar el estado de la técnica cercano para obtener el efecto técnico que la invención proporciona?”⁴. Adicionalmente, de acuerdo con el MAP “se debe definir el problema **sin incluir elementos de la solución**, porque entonces la solución sería evidente⁵” (énfasis fuera del texto).

Dado que la SIC no consideró todos los efectos técnicos logrados por los péptidos reclamados, formula el problema técnico resuelto por la presente invención de manera equivocada, así: “¿Cómo modificar el péptido conocido en el documento D1 con el fin de obtener un péptido alternativo?”.

No obstante, atendiendo lo estipulado por la Guía de la SIC y el MAP, considero que el problema técnico objetivo de la presente invención se debe describir como sigue: ¿Cómo proporcionar péptidos antimicrobianos con actividad contra bacterias Gram positivas y Gram negativas?

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

De acuerdo con la Guía de la SIC “esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que **podría indicar, sino que indicaría**) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada”⁶ (énfasis fuera del texto). Así, el análisis de nivel inventivo de solicitudes de patente, no se trata de encontrar en el arte previo una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, sino de identificar en los documentos citados una enseñanza y guía específica para hacer las modificaciones necesarias que lo lleven con certeza a la materia reclamada.

⁴ Ibídem. p. 113

⁵ Comunidad Andina de Naciones, Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1

⁶ Superintendencia de Industria y Comercio, Óp. Cit. sección 2.13.5, p. 134.

En este punto, el Despacho menciona la patente D2, la cual está dirigida a péptidos útiles en el tratamiento, diagnóstico y pronóstico de infecciones virales incluyendo HCV, HIV, CMV e influenza. En particular D2 enseña péptidos capaces de atravesar la membrana celular de las células del sistema inmune, de tal manera que podrían usarse para generar una respuesta inmune CTL (linfocitos T citotóxico) y/o una respuesta inmune humoral. Sin embargo, aunque el Despacho menciona que un fragmento de una de las secuencias de D2, de 420 aminoácidos tiene una identidad del 93,33% con la SEQ ID NO. 1 reclamada en la presente solicitud, dicha observación **no constituye una sugerencia o motivación clara y directa** para que una persona medianamente versada en la materia hubiera seleccionado específicamente esa región de 15 aminoácidos, y no otra cualquiera, dentro de la secuencia de 420 aminoácidos divulgada en D2 para introducir modificaciones en las secuencias de D1 y llegar a obtener la materia reclamada, mucho menos cuando D2 es un documento que no resuelve el mismo problema técnico ni se encuentra en el mismo campo técnico que la solicitud, ya que no está dirigido a péptidos antimicrobianos con efecto contra bacterias Gram positivas y Gram negativas, sino que está relacionado con péptidos que actúan como determinantes antigénicos para la prevención, tratamiento o diagnóstico de enfermedades virales. De acuerdo con lo anterior, D2 **ni siquiera debería ser considerado como un documento secundario válido** puesto que no solo no soluciona las deficiencias de D1, sino que no se relaciona con la materia reivindicada en la presente solicitud. De hecho, no es claro del análisis de la SIC, por qué una persona medianamente versada en la materia buscaría en un documento como D2 algún elemento que le permitiera modificar las secuencias de D1 (considerado el documento más cercano), cuando uno y otro documento resuelven problemas diferentes y enseñan, de hecho, moléculas completamente diferentes.

Por lo tanto, las características estructurales de los péptidos de la presente invención no resultan obvias y evidentes a partir de D1, ya que este documento no enseña ni sugiere las secuencias específicas de SEQ ID NO. 1 y 2. Adicionalmente, dicho documento no proporciona enseñanzas que llevaran a la persona medianamente versada en la materia a predecir, con una expectativa razonable, los resultados demostrados en el Capítulo Descriptivo sin tener que recurrir a experimentación adicional excesiva.

iii) Salta a la vista que, en el momento de la realización del primer examen de fondo, el Despacho no fundamenta su análisis según lo estipulado en la Guía de la SIC en cuanto a la evaluación del nivel inventivo, ya que ésta debe basarse únicamente en si existen sugerencias explícitas y suficientes en el arte previo que indicarían de manera clara cómo desarrollar de manera obvia los péptidos aquí reclamados, las cuales, como se demostró anteriormente, no existen. En consecuencia, no es aceptable a quien examina o a quién concede o deniega una patente desvirtuar el nivel inventivo de la misma por desglosar sus elementos separadamente y luego buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una colcha de retazos, se tratara. En este caso particular, y contrario al análisis del Despacho, la única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar a los péptidos de la presente invención, sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

Sin embargo, el estudio de solicitudes de patente que conduzca a ese tipo de conclusiones anticipadas corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como “**análisis hindsight**” o en retrospectiva. Para entender el análisis equivocado que realiza el Despacho, podemos citar nuevamente el MAP, que indica claramente que “...*la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención, ... (La SIC) debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención*” (énfasis fuera del texto). Por ende, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará “obvio” todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

En este sentido, el Despacho no reconoce el nivel inventivo de la presente invención debido a una búsqueda sesgada de las características esenciales reclamadas en las enseñanzas amplias y generales de D1 y buscando complementar dichas enseñanzas generales con un documento que ni siquiera está relacionado, por lo que de hecho, el análisis en retrospectiva se hace evidente

al considerar que, como se resaltó anteriormente, D2 enseña péptidos que atraviesan la membrana celular de las células del sistema inmune para que sean presentados como antígenos contra infecciones de tipo viral. En este sentido, el Despacho simplemente selecciona porciones aisladas e inconexas del arte previo y no considera adecuadamente si este, entendido como un todo, comprende sugerencias claras y evidentes que guíen inequívocamente a la persona medianamente versada en la materia a obtener la presente invención de manera obvia.

Contrario a lo que concluye la SIC, el arte previo citado no le permite a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar de manera obvia y evidente los péptidos de la presente invención, pues esta persona encontraría obstáculos sin superar ni responder por el arte previo citado. Los documentos citados por la SIC no divulgan, sugieren o enseñan péptidos similares a los de la presente invención, y mucho menos sus efectos resultantes.

Teniendo en cuenta lo anterior, en este punto vale la pena señalar que el MAP establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos⁷ lo cual, como se demostró no ocurre en el presente caso. Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química [biotecnología] tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene características **estructurales inesperadas** (no derivables por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**⁸, como sucede con la presente invención. Por tales razones, **nada** en el arte previo sugiere ni enseña la materia de la presente invención, por lo que ésta reviste nivel inventivo sobre el arte previo citado. De manera similar, la Guía de la SIC establece que, para que una invención no resulte inventiva “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían (a la persona medianamente versada en la materia) **de forma inmediata** a la solución propuesta por la solicitud. **Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas***

⁷ Manual Andino de Patentes. Op Cit.

⁸ Ibídem.

entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema”⁹ (énfasis fuera del texto).

En el presente caso, nada en el arte previo habría motivado a la persona medianamente versada en la materia a llegar inmediata e inequívocamente a la materia reclamada, pues los péptidos y las ventajas asociadas a sus características esenciales no pudieron haber sido predichos con éxito a partir del arte previo que menciona la SIC. Por el contrario, la persona medianamente versada en la materia se habría visto forzada a realizar experimentación adicional, explotando sus conocimientos y creatividad para hallar dichos péptidos.

En conclusión, a la luz de la clara evidencia en favor del nivel inventivo suministrada anteriormente la invención no habría podido ser dilucidada ni mucho menos prevista a partir de la información aportada por los documentos citados. La persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar los péptidos aquí reclamados, por lo cual estos son inventivos por sobre el arte previo citado.

4. a- El Despacho indica que el título de la solicitud no se relaciona con el objeto de la misma.

b- En atención a la sugerencia del Despacho, me permito modificar el título de la presente invención de la siguiente manera:

“PÉPTIDOS SINTÉTICOS ANTIMICROBIANOS PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES CUTÁNEAS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN”.

5. a- El Despacho requiere la presentación del listado de secuencias en el formato ST. 25.

b- Atendiendo el amable requerimiento del Despacho, se anexa al presente memorial el listado de secuencias en el formato ST. 25.

⁹ Superintendencia de Industria y comercio, *óp. cit.*, sección 2.13.2

6. Por todo lo anterior, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



PATRICIA ARROYAVE FRANCO

Abogada apoderada

C.C. 43.260.140 de Medellín

T.P. 131.871

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Comprobante de pago por tasa de modificación voluntaria;
- Listado de secuencias.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un péptido sintético antimicrobiano caracterizado porque dicho péptido tiene una secuencia seleccionada del grupo de SEQ ID No. 1, SEQ ID No. 2, o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, en donde los aminoácidos que conforman los péptidos de SEQ ID NO. 1 y SEQ ID NO. 2 pueden estar completa o parcialmente en configuración D o L, o combinaciones de éstas.
2. El péptido de la Reivindicación 1 caracterizado porque tiene una secuencia de SEQ ID No. 1.
3. El péptido de la Reivindicación 1 caracterizado porque tiene una secuencia de SEQ ID No. 2.
4. Un gen artificial que codifica el péptido de la Reivindicación 1 caracterizado porque tiene una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo de SEQ ID No. 3, SEQ ID No. 4, SEQ ID No. 5, SEQ ID No. 6, SEQ ID No. 7, SEQ ID No. 8, SEQ ID No. 9 o SEQ ID No. 10.
5. El gen artificial de la Reivindicación 4 caracterizado porque la secuencia de nucleótidos es la secuencia SEQ ID No. 3.
6. El gen artificial de la Reivindicación 4 caracterizado porque la secuencia de nucleótidos es la secuencia SEQ ID No. 4.
7. El gen artificial de la Reivindicación 4 caracterizado porque la secuencia de nucleótidos es la secuencia SEQ ID No. 5.
8. El gen artificial de la Reivindicación 4 caracterizado porque la secuencia de nucleótidos es la secuencia SEQ ID No. 6.
9. El gen artificial de la Reivindicación 4 caracterizado porque la secuencia de nucleótidos es la secuencia SEQ ID No. 7.
10. El gen artificial de la Reivindicación 4 caracterizado porque la secuencia de nucleótidos es la secuencia SEQ ID No. 8.
11. El gen artificial de la Reivindicación 4 caracterizado porque la secuencia de nucleótidos es la secuencia SEQ ID No. 9.

12. El gen artificial de la Reivindicación 4 caracterizado porque la secuencia de nucleótidos es la secuencia SEQ ID No. 10.
13. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende el péptido de la Reivindicación 1 y un vehículo o transportador farmacéuticamente aceptable.
14. La composición de la Reivindicación 13 caracterizada porque es una formulación en tableta.
15. La composición de la Reivindicación 13 caracterizada porque es una formulación en grageas.
16. La composición de la Reivindicación 13 caracterizada porque es una formulación como suspensión oral.
17. La composición de la Reivindicación 13 caracterizada porque es una formulación en suspensión inyectable.
18. La composición de la Reivindicación 13 caracterizada porque es una formulación en solución inyectable.
19. La composición de la Reivindicación 13 caracterizada porque es una formulación tópica.
20. Una formulación de hidrogel que comprende el péptido de la Reivindicación 1 y adicionalmente comprende un derivado de celulosa en una proporción de entre 1% y 3,25% p/p, un bloque hidrofílico polimérico en una proporción de entre 5% y 10% p/p, una sal en una proporción de 0,9% p/p y un solvente acuoso.
21. La formulación de hidrogel de la Reivindicación 20 caracterizada porque el derivado de celulosa es hidroxietilcelulosa.
22. La formulación de hidrogel de la Reivindicación 20 caracterizada porque la sal es cloruro de sodio.
23. La formulación de hidrogel de la Reivindicación 20 caracterizada porque el bloque hidrofílico polimérico es propilenglicol.
24. La formulación de hidrogel de la Reivindicación 20 caracterizada porque el solvente acuoso es agua estéril.

LISTADO DE SECUENCIAS

<110> UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

<120> Title : PÉPTIDOS SINTÉTICOS ANTIMICROBIANOS PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES CUTÁNEAS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN

<130> NC2016/0005723

<140> NC2016/0005723

<141> 2016-12-03

<160> 10

<170> PatentIn versión 3.5

<210> 1

<211> 17

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<400> 1

AILRKATRRRL VKLIVNH

17

<210> 2

<211> 16

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<400> 2

IWRKATRRRLV KLIVNH

16

<210> 3

<211> 90

<212> DNA

<213> Secuencia artificial

```
gccatcctgc gcaaggccac ccgccgcctg gtgaagctga tcgtgcggta ggacgcgttc 60
cggtagggcgg cggaccactt cgactagcac 90
```

<210> 4

<211> 90

<212> DNA

<213> Secuencia artificial

<400> 4

```
gccatctggc gcaaggccac ccgccgcctg gtgaagctga tcgtgcggta gaccgcgttc 60
cggtagggcgg cggaccactt cgactagcac 90
```

<210> 5

<211> 90

<212> DNA

<213> Secuencia artificial

<400> 5

```
gctattttgc gaaaagctac tcgacgattg gttaaattga ttgttcgata aaacgctttt 60
cgatgagctg ctaaccaatt taactaaca 90
```

<210> 6

<211> 90

<212> DNA

<213> Secuencia artificial

<400> 6

```
gctattttgc gaaaagctac tcgacgattg gttaaattga ttgttcgata aaccgctttt 60
```

cgatgagctg ctaaccaatt taactaaca 90

<210> 7

<211> 90

<212> DNA

<213> Secuencia artificial

<400> 7

gctattctta gaaaggctac tagaagactt gttaagctta ttgttcgata agaatctttc 60
cgatgatctt ctgaacaatt cgaataaca 90

<210> 8

<211> 90

<212> DNA

<213> Secuencia artificial

<400> 8

gctatttgga gaaaggctac tagaagactt gttaagctta ttgttcgata aacctctttc 60
cgatgatctt ctgaacaatt cgaataaca 90

<210> 9

<211> 90

<212> DNA

<213> Secuencia artificial

<400> 9

gcaattctgc gcaaagcaac ccgccgcctg gtgaaactga ttgtgcgtta agacgcgttt 60
cgttgggcgg cggaccactt tgactaacac 90

<210> 10

<211> 90

<212> DNA

<213> Secuencia artificial

<400> 10

gcaatttggc gcaaagcaac ccgccgcctg gtgaaactga ttgtgcgtta aaccgcgttt	60
cgttgggcgg cggaccactt tgactaacac	90