

P-2019/25459

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2019/0006443**Solicitud de patente a nombre de **DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **18871** notificado electrónicamente el 30 de noviembre de 2021, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Título

Indica el examinador que el título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones. En vista de lo anterior, el solicitante desea modificar el título siguiendo la amable recomendación realizada por el examinador, de modo que ahora se lee:

"PÉPTIDOS MUTANTES SPINK2 QUE INHIBEN LA ACTIVIDAD DE HTRA1 HUMANA"

En vista de lo anterior, amablemente solicito dar por superada la objeción con respecto al título.

2. Modificación a las Reivindicaciones

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto a este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de

quince (15) reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado el 18 de diciembre de 2019. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 2.1.** Se modificó la redacción de la reivindicación 1 para cambiar el enlazador gramatical "*que comprende*" por "*caracterizado porque*".
- 2.2.** Se eliminó la referencia a las figuras encontrada en las antiguas reivindicaciones 1 a 3.
- 2.3.** Se reemplazó el término "*célula*" por "*línea celular*".
- 2.4.** Se eliminaron las reivindicaciones 9, 12, 15, 16, 18, 20 a 23, y 25 a 27 anteriormente presentadas.
- 2.5.** Se ajustó la numeración y la dependencia de acuerdo con las modificaciones antes mencionadas.
- 2.6.** Se modificó la redacción de la antigua reivindicación 17 (renumerada como reivindicación 13) sustituyendo la expresión "*uno o dos o más medicamentos adicionales*" por "*uno o dos o más agentes activos adicionales*". Esta modificación encuentra soporte en el párrafo [0128] de la descripción de la solicitud, en donde se mencionan ejemplos de los agentes activos que corresponden al "*medicamento adicional*".
- 2.7.** Se modificó la redacción de la antigua reivindicación 24 (nueva reivindicación 15) para eliminar la referencia a la administración de la sustancia de prueba y para incluir las características técnicas mencionadas en la antigua reivindicación 25.

Se hace notar que estas modificaciones no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, y se realizan con el fin de definir la materia reclamada de forma clara y superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

3. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones y figuras, se adjunta recibo por concepto de pago de tasa de modificación a la solicitud, según lo establecido en la **Resolución 59669 de 2020**.

Ahora, en relación con el número de reivindicaciones, atentamente me permito resaltar que junto a la presente respuesta no se realiza el pago de la tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un número de cláusulas menor que el presentado anteriormente.

4. Materia no patentable

4.1 Excepciones de patentabilidad

El examinador señala que las antiguas reivindicaciones 15, 16, y 22 a 27 no serían patentables porque hacen referencia a métodos de tratamiento, la preparación de un modelo en ratones que afecta la salud de un animal y a métodos que implican la administración de una sustancia de prueba, lo cual corresponde a materia considerada exceptuada de patentabilidad de acuerdo con lo establecido en los literales (b), (c) y (d) del Art. 20, de la Decisión 486.

En relación con lo anterior, me permito resaltar por una parte que las reivindicaciones 15, 16, 22, 23, y 25 a 27 fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio. Por otra parte, la reivindicación 24 ha sido modificada de modo que ya no se refiere a la administración de una sustancia de prueba, ni tampoco a un modelo animal en particular.

4.2 Reivindicaciones relativas a uso

De manera similar, el examinador señala que el objeto de la antigua reivindicación 18 tampoco sería patentable por cuanto se refieren al uso dado a una composición que comprende el péptido reclamado.

Al respecto, me permito manifestar que la reivindicación 18 no hace parte del capítulo reivindicatorio presentado junto a este memorial, superando así las objeciones del examinador.

5. Claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones presentadas por el examinador en su concepto técnico, de modo tal que las nuevas reivindicaciones reclaman de manera clara y concisa la invención descrita. Con respecto a las objeciones específicas del examinador, me permito manifestar lo siguiente:

5.1 El examinador señala que reivindicaciones 1 a 3 no son claras porque hacen referencia a los dibujos.

Frente a lo anterior, amablemente me permito señalar que las referencias a las figuras han sido eliminadas de las reivindicaciones 1 a 3. En consecuencia, la objeción ha sido superada.

5.2 De otro lado, el examinador afirma que la reivindicación 1 no es clara porque presenta más de un enlace gramatical.

Con respecto a esta objeción, me permito resaltar que la reivindicación 1 fue modificada para incluir el enlace gramatical "*caracterizado porque*". De esta manera, la persona normalmente versada en la materia estaría en capacidad de comprender el alcance de la materia reclamada, puesto que en ella se define que el péptido reclamado comprende una secuencia de acuerdo a la SEQ ID NO: 30, la cual presenta una serie de sustituciones puntuales, de modo que el péptido reclamado puede incluir cualquiera de las secuencias representada en las SEQ ID NO: 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21 y 23 a 29.

Por lo tanto, amablemente solicito que se de por superada la objeción en este sentido.

5.3 El examinador indica que la reivindicación 7 no es clara porque se refiere a una célula en lugar de una línea celular.

En este sentido, me permito señalar que la reivindicación 7 fue modificada siguiendo las amables recomendaciones del señor examinador, de modo que ahora se refiere a una línea celular.

En vista de lo anterior, la objeción ha quedado superada.

5.4 El examinador señala que la reivindicación 9 no es clara porque define el péptido reclamado por medio de su proceso de obtención, lo cual no se considera adecuado.

En relación con esta objeción, me permito señalar que la reivindicación 9 no hace parte del capítulo reivindicatorio presentado junto a este memorial. Por lo tanto, la objeción ha sido superada.

5.5 El examinador manifiesta que la reivindicación 12 carece de sustento en la descripción. Asimismo, el examinador indica que la reivindicación 13 también carecería de sustento puesto que depende de la reivindicación 12.

Con respecto a esta objeción, me permito señalar que la antigua reivindicación 12 fue eliminada del capítulo reivindicatorio presentado junto a este memorial. Asimismo, las referencias a dicho anticuerpo fueron eliminadas de la antigua reivindicación 13 (renumerada como reivindicación 11). De esta forma, amablemente solicito que se dé por superada esta objeción.

5.6 El examinador objeta el término "y/o", empleado en las reivindicaciones 13 y 14, pues considera que impide establecer el alcance de la materia reclamada.

Al respecto, me permito señalar mi desacuerdo con el señor examinador, toda vez que la expresión objetada es completamente clara en el contexto de las reivindicaciones.

La conjunción “y/o”, es ampliamente utilizada en el campo de las patentes para dejar claro que existe la posibilidad de elegir entre la suma (y) o la alternativa (o) de varias opciones. De esta manera, la persona que lea las reivindicaciones objetadas estaría en capacidad de comprender que se refieren a composiciones que pueden incluir:

- cualquiera de: un péptido, un polinucleótido, un vector, una línea celular **o** un conjugado de acuerdo con la invención; o alternativamente
- una combinación de un péptido, un polinucleótido, un vector, una línea celular **y** un conjugado de acuerdo con la invención;

Teniendo en cuenta lo anterior, amablemente solicito que la objeción en este sentido sea reconsiderada.

5.7 El examinador señala que la antigua reivindicación 17 no sería clara porque la expresión “*uno o dos o más medicamentos adicionales*” hace referencia a materia no patentable.

En este sentido, me permito resaltar que la frase objetada fue reemplazada por “*uno o dos o más agentes activos adicionales*”. Como se mencionó, esta modificación encuentra soporte en el párrafo [0128], que menciona ejemplos de los agentes activos que corresponden al “*medicamento adicional*”.

En vista de lo anterior, la objeción en este sentido ha sido superada.

5.8 El examinador señala que las antiguas reivindicaciones 20 y 21 no son claras porque la expresión “*fármaco terapéutico o un fármaco profiláctico*” hace referencia implícita a materia no patentable y que no se definen las características técnicas de la sustancia de prueba. Además, el examinador señala que dichas reivindicaciones no serían concisas, pues reclaman en más de una reivindicación independiente un método para identificar un fármaco terapéutico o profiláctico y un agente de protección retinal.

Con respecto a lo anterior, se hace notar que las reivindicaciones objetadas no hacen parte del capítulo presentado junto al presente memorial. Por lo tanto, las objeciones en este sentido han sido superadas.

Teniendo en cuenta lo anteriormente planteado, las objeciones relacionadas con la claridad, la concisión y el soporte en la descripción del capítulo reivindicatorio, han quedado completamente superadas.

6. Descripción

El examinador indica que la descripción no divulga la materia reclamada de forma suficientemente completa para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, y señala que la solicitud no proporciona información sobre la generación de los anticuerpos reclamados en la antigua reivindicación 12.

Frente a lo anterior, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio presentado junto al presente memorial no hace referencia a anticuerpos, y se refiere únicamente a los péptidos mutantes SPINK2 caracterizados porque comprenden la SEQ ID NO: 30 e inhibe la actividad de proteasa de HTRA1 humana, en donde el péptido comprende una secuencia de aminoácidos mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21 y 23 a 29; así como a las composiciones que comprenden dichos péptidos.

En consecuencia, la materia reclamada en el nuevo capítulo reivindicatorio se relaciona claramente con lo divulgado en la memoria descriptiva, y, por lo tanto, esta sí presenta toda la información necesaria para que una persona normalmente versada en la materia pueda reproducir la invención tal como se reivindica. De esta manera, amablemente solicito que se dé por superada la objeción a este respecto.

7. Dibujos

El examinador señala que las figuras de la solicitud no son claras porque presentan tres dibujos con la misma numeración, "*Figura 36*".

Con respecto a lo anterior, me permito manifestar que, siguiendo las amables sugerencias del examinador, el solicitante presenta junto a este memorial un conjunto de figuras modificado en el que se ha corregido el error en la numeración de las figuras.

De esta manera, la objeción ha sido superada.

8. Novedad

El examinador establece en su concepto técnico que las antiguas reivindicaciones 20 y 21 carecerían de novedad a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en el documento **D1** (WO2013055998).

A este respecto, me permito resaltar que el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que la invención se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. Es decir, de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está "*comprendida*" en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, al invento en su totalidad y no a sus componentes de manera aislada.

Al respecto, considero pertinente recalcar que, para considerar que el objeto de la solicitud carece de novedad, se debe contemplar como mínimo los siguientes aspectos:

- El objeto de la invención en estudio debe estar contenida de forma TOTAL y ABSOLUTA en el documento que se menciona como anterioridad; y
- La comparación del objeto de la invención en cuestión y el estado del arte no debe centrarse o limitarse a los elementos de esta que son previamente conocidos, sino de lo inédito y novedoso que la caracteriza. Esto quiere decir que debe analizarse el valor agregado que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la solicitud en estudio.

Lo anterior significa que para que un documento del estado de la técnica pueda afectar la novedad de una solicitud, debe revelar todas y cada una de las características técnicas que la definen.

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce ese Despacho para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que la invención está totalmente comprendida en el estado de la técnica, es decir, de forma individual en el documento D1, lo cual no sucede en este caso.

En particular, se hace notar que el nuevo capítulo reivindicatorio no incluye las reivindicaciones 20 y 21, que fueron objeto de la objeción por novedad.

Así, dado que el documento D1 no divulga de forma TOTAL Y ABSOLUTA las características técnicas esenciales de la materia definida en las reivindicaciones de la presente solicitud, es posible concluir que esta sí cumple con el requisito de novedad estipulado en el artículo 16 de la Decisión 486.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, y dado que en el Oficio No. 18871, no se presentaron objeciones con respecto a la novedad y el nivel inventivo las reivindicaciones que componen el capítulo reivindicatorio presentado junto a este memorial, amablemente me permito solicitar que se continúe con el trámite de la presente solicitud y se otorgue el privilegio de patente solicitado para la misma.

Por tanto, respetuosamente solicito tener en cuenta los argumentos aquí presentados donde se demuestra que la invención de la presente solicitud es novedosa y tampoco se habría derivado de manera obvia del estado de la técnica, por lo que cumple con los requisitos de los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 de 2000.

9. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) El nuevo pliego reivindicatorio, y el nuevo conjunto de figuras, se ajustan a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00;
- ii) La invención de la presente solicitud es clara y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, a la vez que se encuentra divulgada de manera suficientemente completa, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 30 y 28 de la Decisión 486;

- iii) La invención de la presente solicitud no había sido divulgada previamente en el estado de la técnica cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 16 de la Decisión 486, y
- iv) La invención de la presente solicitud no resulta obvia ni se derivada de manera evidente del estado de la técnica, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486 de 2000.

Asimismo, respetuosamente solicito a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

4. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por quince (15) reivindicaciones.
- Nuevo conjunto de Figuras.
- Recibo de pago por concepto de modificaciones voluntarias.

Señora Directora,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

- 1.** Un péptido mutante SPINK2 caracterizado porque comprende la secuencia de aminoácidos mostrada en la SEQ ID NO: 30 e inhibe la actividad de proteasa de HTRA1 humana, en donde el péptido comprende una secuencia de aminoácidos mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21 y 23 a 29.
- 2.** El péptido de acuerdo con la reivindicación 1, el cual comprende una secuencia de aminoácidos, en donde uno a tres aminoácidos están unidos al lado amino terminal de la secuencia de aminoácidos mostrada en la SEQ ID NO: 30 por medio de un enlace peptídico.
- 3.** El péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, el cual comprende una secuencia de aminoácidos, en donde uno o dos aminoácidos están unidos al lado de carboxilo terminal de la secuencia de aminoácidos mostrada en la SEQ ID NO: 30 por medio de un enlace peptídico.
- 4.** El péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, el cual tiene una estructura tridimensional caracterizada por tener tres uniones de disulfuro y que comprende una estructura de bucle, hélice α y hoja β .
- 5.** Un polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótido que codifica una secuencia de aminoácidos comprendida en el péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.
- 6.** Un vector que comprende el polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 5.
- 7.** Una línea celular que comprende el polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 5 o el vector de acuerdo con la reivindicación 6 o que produce el péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.
- 8.** Un método para producir un péptido mutante SPINK2 el cual inhibe la actividad de proteasa de HTRA1, que comprende los siguientes pasos (i) y (ii):
(i) cultivar la línea celular de acuerdo con la reivindicación 7; y

- (ii) recuperar el péptido mutante SPINK2 del cultivo.
- 9.** Un conjugado que comprende el péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 vinculado a una porción adicional.
- 10.** El conjugado de acuerdo con la reivindicación 9, el cual es un polipéptido.
- 11.** Una composición que comprende el péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, el polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 5, el vector de acuerdo con la reivindicación 6, la línea celular de acuerdo con la reivindicación 7, y/o el conjugado de acuerdo con la reivindicación 9 o 10.
- 12.** Una composición farmacéutica que comprende el péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 y/o el conjugado de acuerdo con la reivindicación 9 o 10.
- 13.** La composición farmacéutica de acuerdo con las reivindicaciones 11 o 12, la cual comprende uno o dos o más agentes activos adicionales.
- 14.** La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, la cual es un agente de protección retinal.
- 15.** Un método para identificar una droga terapéutica o una droga profiláctica para degeneración macular relacionada con la edad, o un agente de protección retinal, que comprende los siguientes pasos (i) y (ii):
(i) medir la hipertrofia de las células epiteliales de pigmento retinal en un modelo de daño retinal en ratón en presencia y ausencia de una sustancia de prueba, en mediante la medición de un área promedio de las células epiteliales de pigmento retinal o el número de células epiteliales de pigmento retinal hipertrofiadas; y
(ii) determinar que la sustancia de prueba es positiva cuando la hipertrofia de las células epiteliales de pigmento retinal con la sustancia de prueba es suprimida en comparación con la hipertrofia de células epiteliales de pigmento retinal sin la misma.

hTraA1 (completo)_Q92743 HtraA1 cino. HtraA1_Q9R118 de ratón HTRA1_Q9QZK5 de rata	1	MCIFRAALLFLLLLLL	AAFAAQLSRAAGRSAPLAAGCPDRCEFAACFPFQPEHCEGGRAR	59
	1	MCIFRAALLFLLLLLL	AAFAAQLSRAAGRSAPLAAGCPDRCEFAACFPFQPEHCEGGRAR	60
	1	MCISRTITLISLLLLLL	AAFSIALFSGTGRSAPAAIVCPEHCDPTRCAPFPFIDCEGGRVR	59
	1	MCFLRTALLSLLLLLL	AAFSIALFSGISRSAPAAIVCPEHCDPTRCAPFPFIDCEGGRVR	59
hTraA1 (completo)_Q92743 HtraA1 cino. HtraA1_Q9R118 de ratón HTRA1_Q9QZK5 de rata	60	DACGCCCEVCGAFEGAA	CGLQEGPCGEGLCQVVPFGVPASATVRRRAQAAGLCVCASSEPVC	119
	61	DACGCCCEVCGAFEGAA	CGLQEGPCGEGLCQVVPFGVPASATVRRRAQAAGLCVCASSEPVC	120
	60	DACGCCCEVCGALEGAA	CGLQEGPCGEGLCQVVPFGVPASATVRRRAQAAGLCVCASSEPVC	119
	60	DACGCCCEVCGALEGAA	CGLQEGPCGEGLCQVVPFGVPASATVRRRAQAAGLCVCASSEPVC	119
hTraA1 (completo)_Q92743 HtraA1 cino. HtraA1_Q9R118 de ratón HTRA1_Q9QZK5 de rata	120	GSDANTYANLQRLRAASRRSE	LHRPPVIVLQRGACGGQGEDPNSLRHKYNFIADVVEKI	179
	121	GSDANTYANLQRLRAASRRSE	LHRPPVIVLQRGACGGQGEDPNSLRHKYNFIADVVEKI	180
	120	GSDAKTYTNLQRLRAASRRSE	LRCPPVIVLQRGACGGQGEDPNSLRHKYNFIADVVEKI	179
	120	GSDAKTYTNLQRLRAASRRSE	LRCPPVIVLQRGACGGQGEDPNSLRHKYNFIADVVEKI	179
hTraA1 (completo)_Q92743 HtraA1 cino. HtraA1_Q9R118 de ratón HTRA1_Q9QZK5 de rata	180	APAVVHIELFRKLPFSKREVPV	ASGSGFIVSEDGLIVTNAHVVTNKRVRVKVELKNGATYE	239
	181	APAVVHIELFRKLPFSKREVPV	ASGSGFIVSEDGLIVTNAHVVTNKRVRVKVELKNGATYE	240
	180	APAVVHIELFRKLPFSKREVPV	ASGSGFIVSEDGLIVTNAHVVTNKRVRVKVELKNGATYE	239
	180	APAVVHIELFRKLPFSKREVPV	ASGSGFIVSEDGLIVTNAHVVTNKRVRVKVELKNGATYE	239
hTraA1 (completo)_Q92743 HtraA1 cino. HtraA1_Q9R118 de ratón HTRA1_Q9QZK5 de rata	240	AKIKDVDEKADIALIKIDHQGKLPV	LLGRSSELRPGEFVVAIGSPFSLQNTVITGIVST	299
	241	AKIKDVDEKADIALIKIDHQGKLPV	LLGRSSELRPGEFVVAIGSPFSLQNTVITGIVST	300
	240	AKIKDVDEKADIALIKIDHQGKLPV	LLGRSSELRPGEFVVAIGSPFSLQNTVITGIVST	299
	240	AKIKDVDEKADIALIKIDHQGKLPV	LLGRSSELRPGEFVVAIGSPFSLQNTVITGIVST	299

Figura 1(A)

hHtra1 (completo)_Q92743	300	TQGGKELGLRNSDMYIQTDALINYGNSSGGLVNLNLDGEVIGINTLKVTAGISFAIPSDK	359
Htra1 cino.	301	TQGGKELGLRNSDMYIQTDALINYGNSSGGLVNLNLDGEVIGINTLKVTAGISFAIPSDK	360
Htra1_Q9R118 de ratón	300	TQGGKELGLRNSDMYIQTDALINYGNSSGGLVNLNLDGEVIGINTLKVTAGISFAIPSDK	359
HTRA1_Q9QZK5 de rata	300	TQGGKELGLRNSDMYIQTDALINYGNSSGGLVNLNLDGEVIGINTLKVTAGISFAIPSDK	359
			
hHtra1 (completo)_Q92743	360	IKKFLETESHDRQAQKKAITKKKYIGIRMSLTSKAKELKDRHRDFPDVSGAYIIIEVIP	419
Htra1 cino.	361	IKKFLETESHDRQAQKKAITKKKYIGIRMSLTSKAKELKDRHRDFPDVSGAYIIIEVIP	420
Htra1_Q9R118 de ratón	360	IKKFLETESHDRQAQKKAITKKKYIGIRMSLTSKAKELKDRHRDFPDVSGAYIIIEVIP	419
HTRA1_Q9QZK5 de rata	360	IKKFLETESHDRQAQKKAITKKKYIGIRMSLTSKAKELKDRHRDFPDVSGAYIIIEVIP	419
			
hHtra1 (completo)_Q92743	420	DTPAEAGGLKENDVIIISINGQSWVSANDVSDVIKRESTLNWVRRGNEDIMITVWPEEID	479
Htra1 cino.	421	DTPAEAGGLKENDVIIISINGQSWVSANDVSDVIKRESTLNWVRRGNEDIMITVWPEEID	480
Htra1_Q9R118 de ratón	420	DTPAEAGGLKENDVIIISINGQSWVTANDVSDVIKRENTLNWVRRGNEDIMITVWPEEID	479
HTRA1_Q9QZK5 de rata	420	DTPAEAGGLKENDVIIISINGQSWVTANDVSDVIKRENTLNWVRRGNEDIMITVWPEEID	479
hHtra1 (completo)_Q92743	480	F	480
Htra1 cino.	481	F	481
Htra1_Q9R118 de ratón	480	F	480
HTRA1_Q9QZK5 de rata	480	F	480

Figura 1(B)

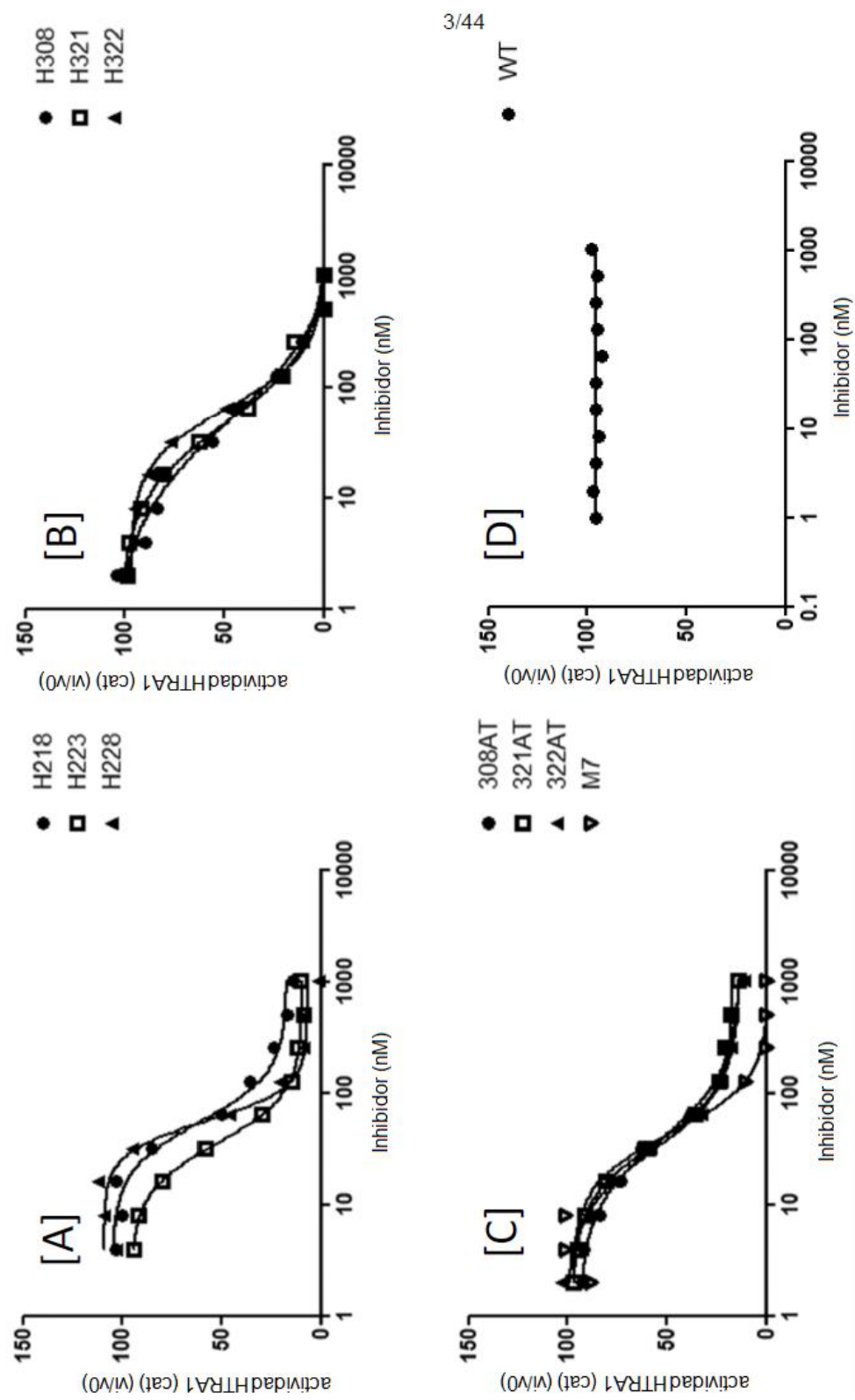
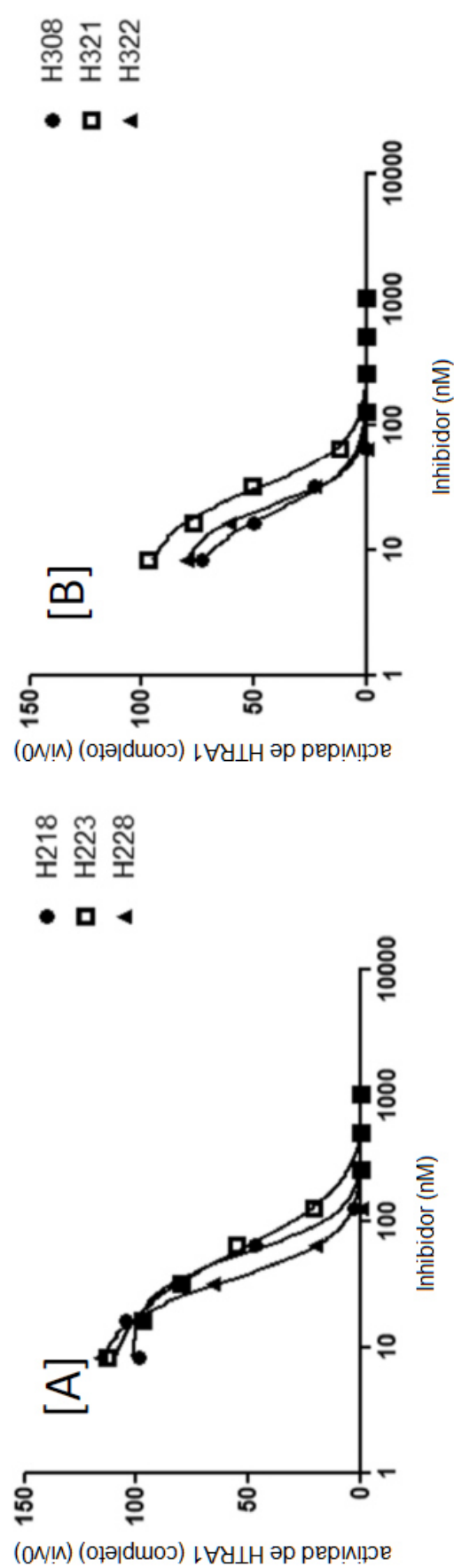


Figura 2



4/44

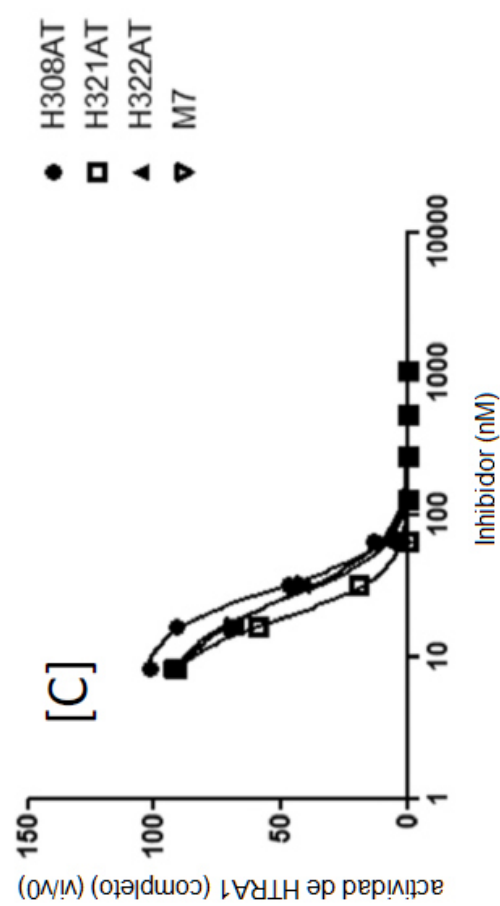


Figura 3

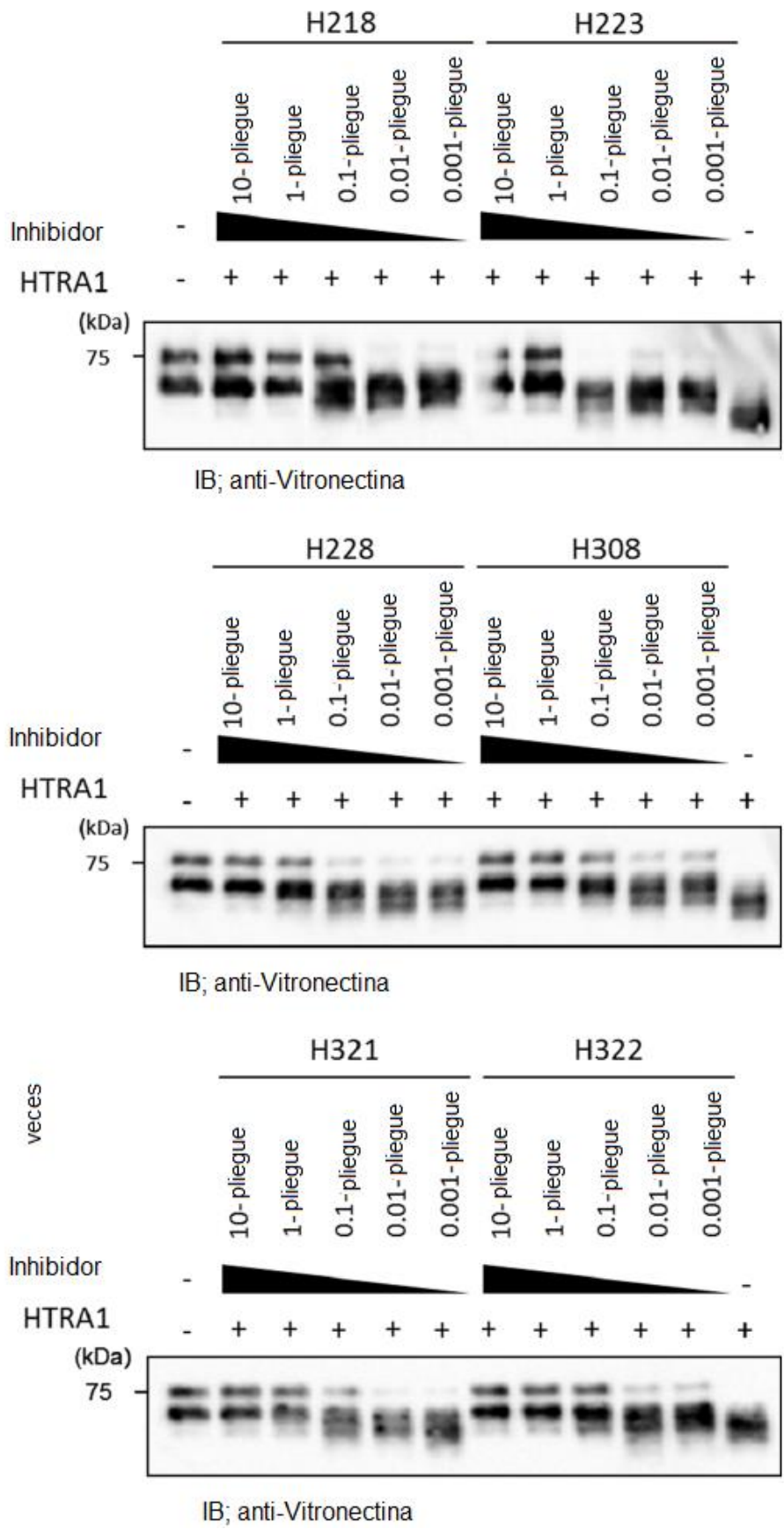


Figura 4(A)

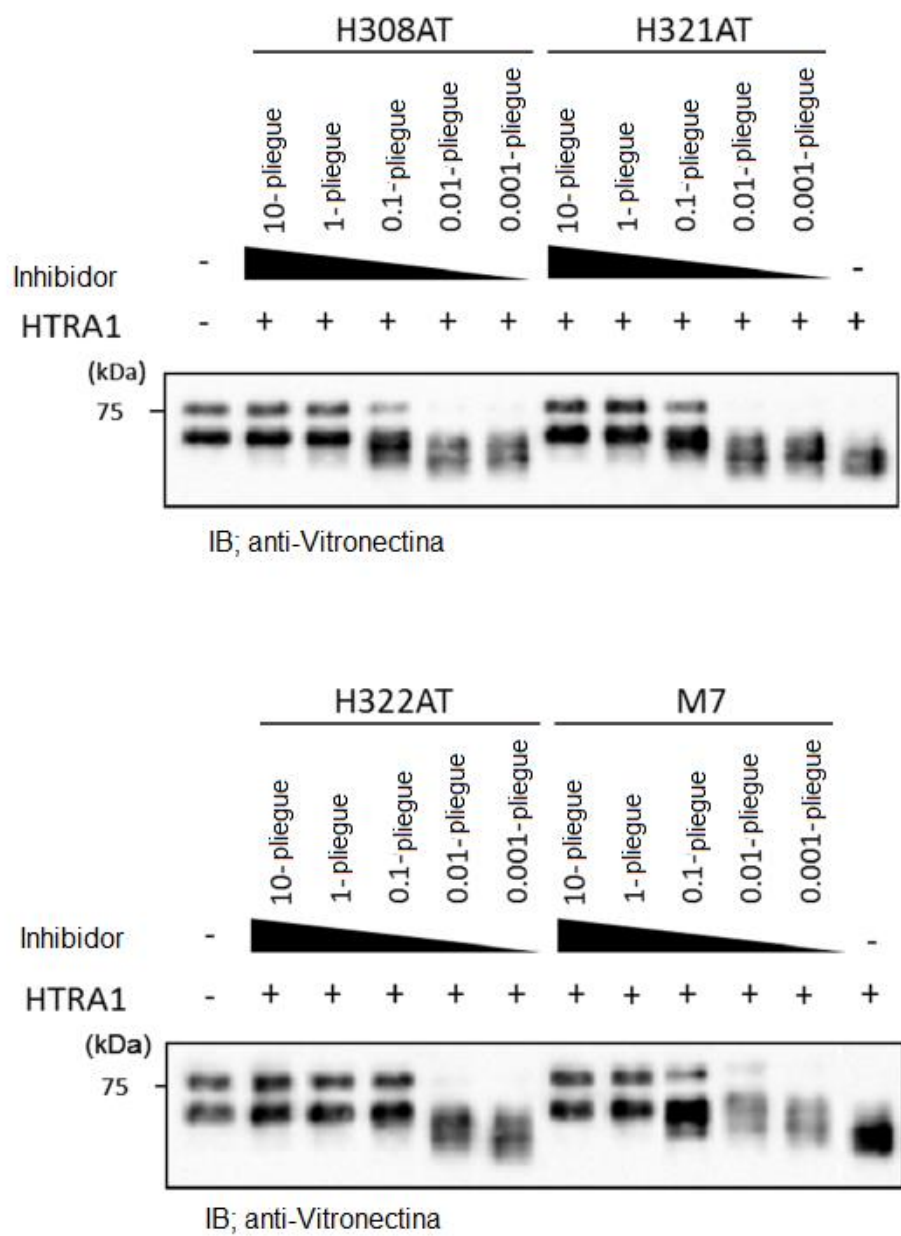


Figura 4(B)

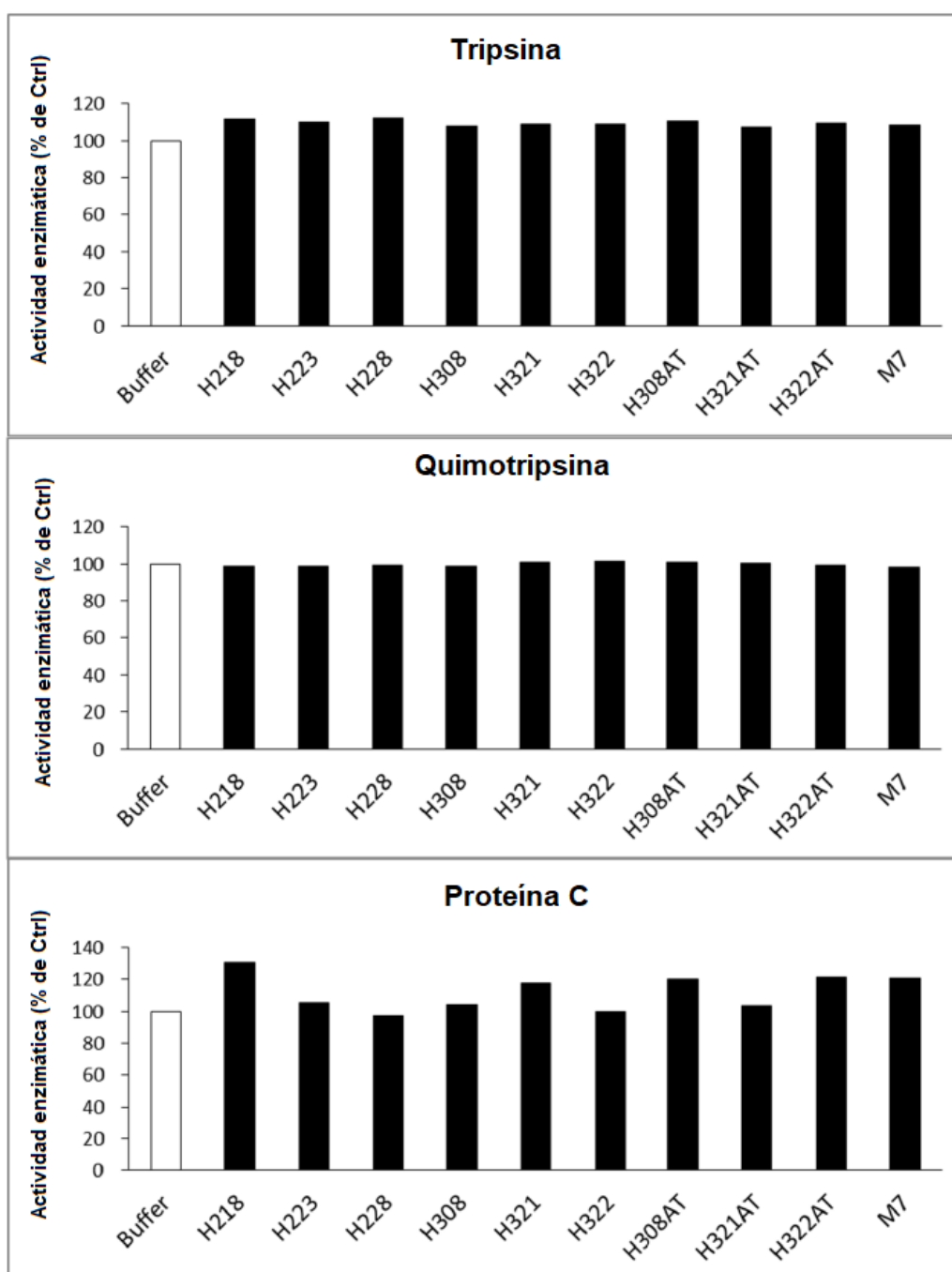


Figura 5(A)

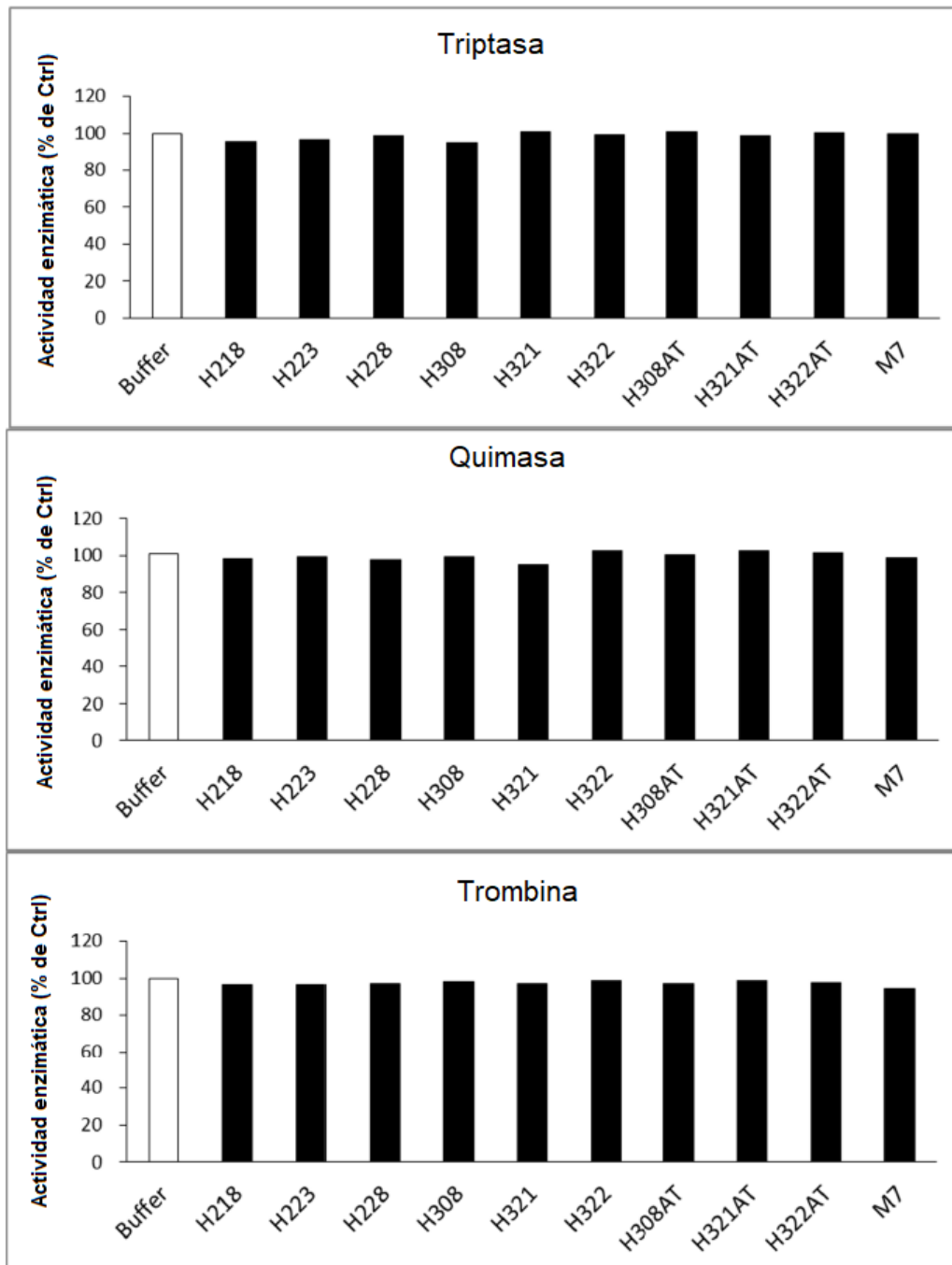


Figura 5(B)

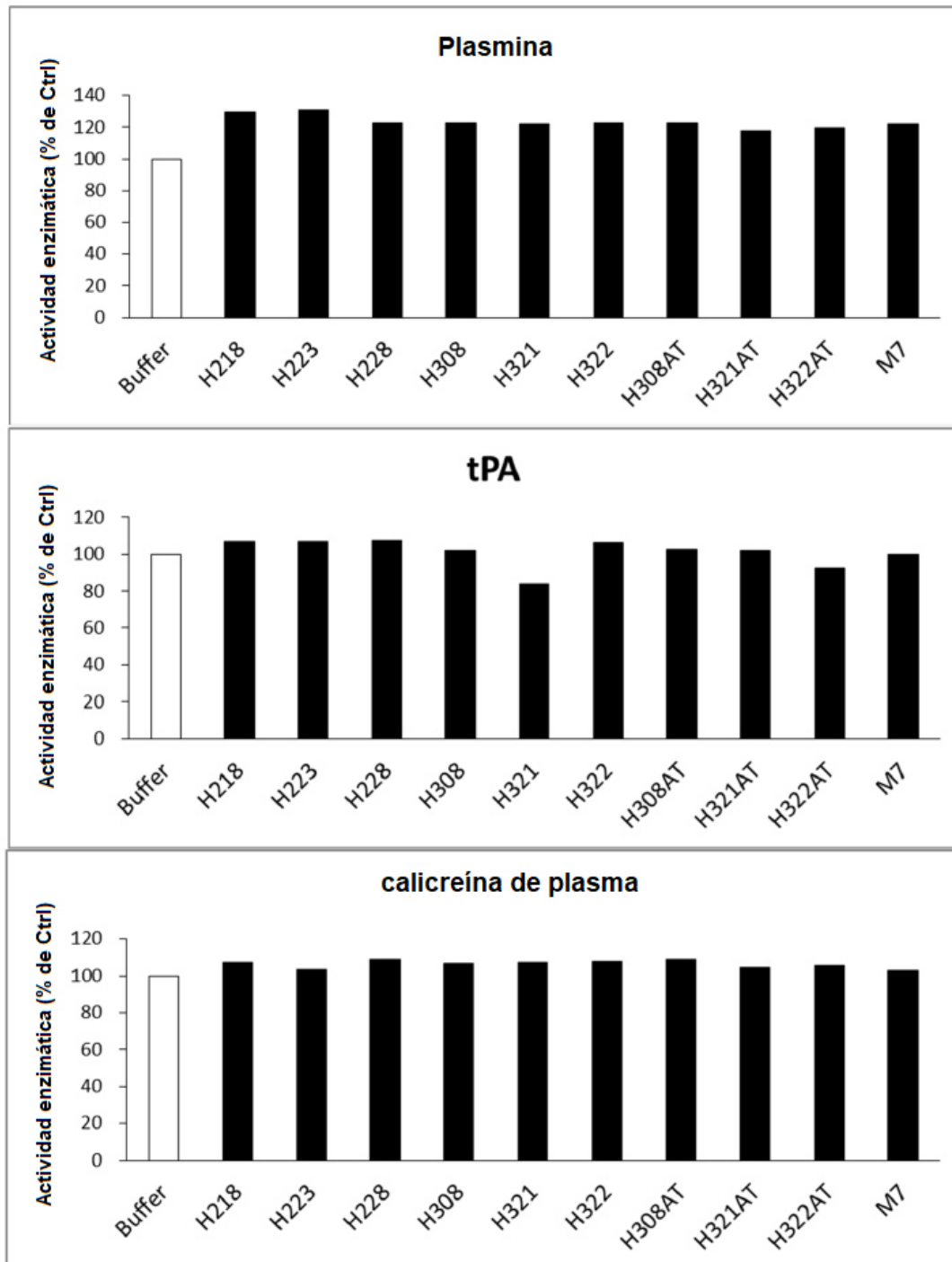


Figura 5(C)

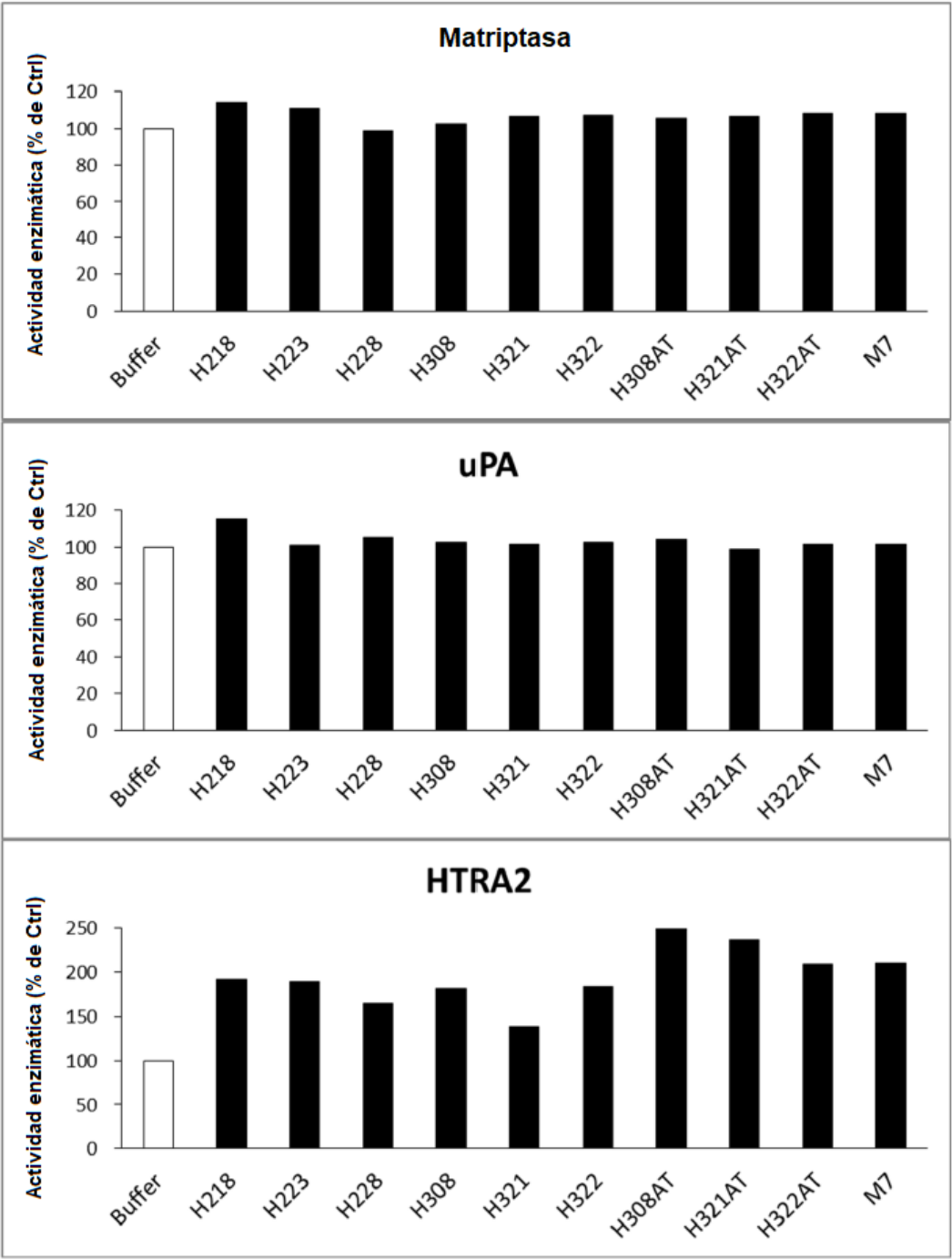


Figura 5(D)

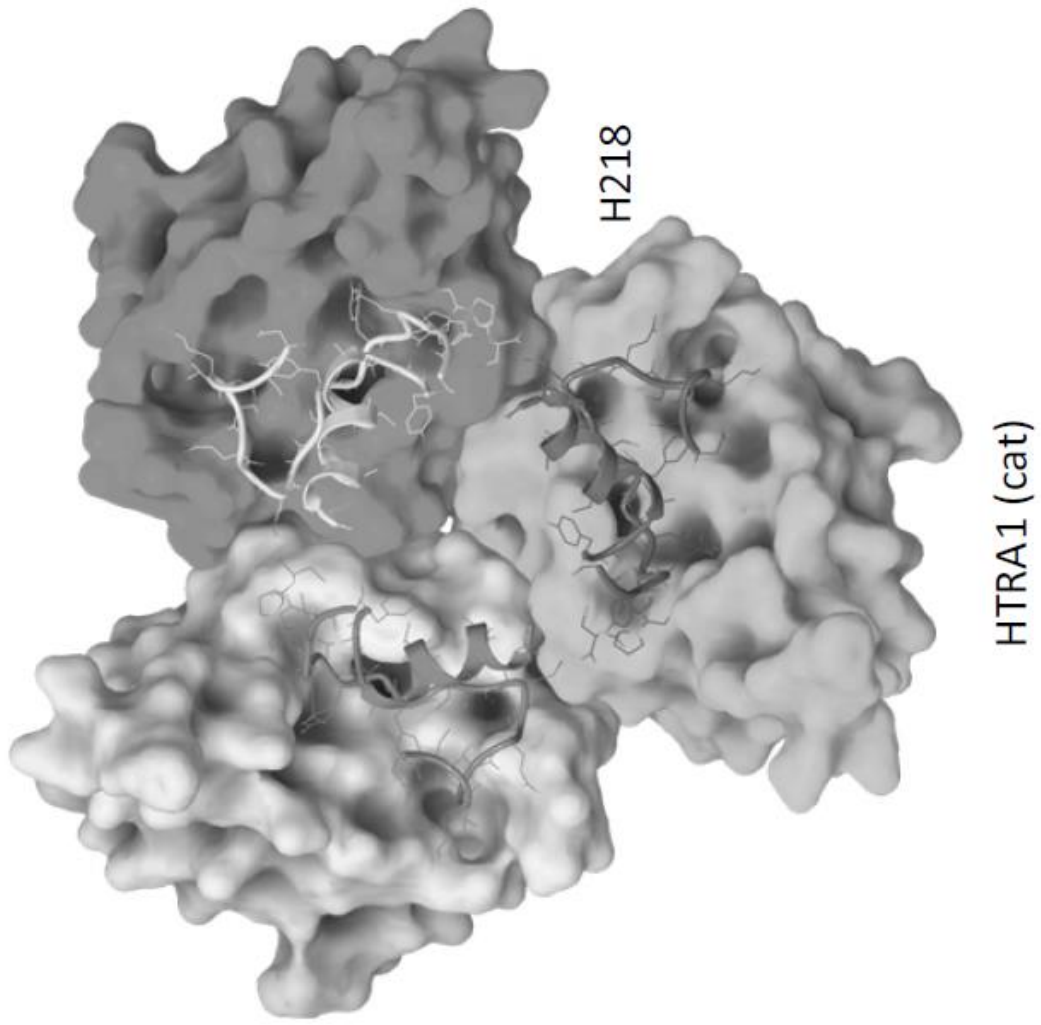


Figura 6



Figura 7

[Figura 8]

H2 – Opt

Mca – IRRVSYSEK(Dnp)K(SEQ ID NO: 54)

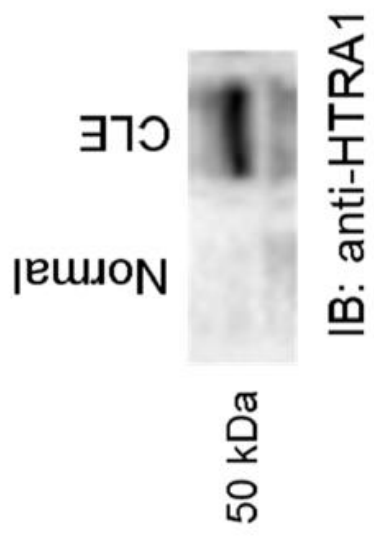


Figura 9

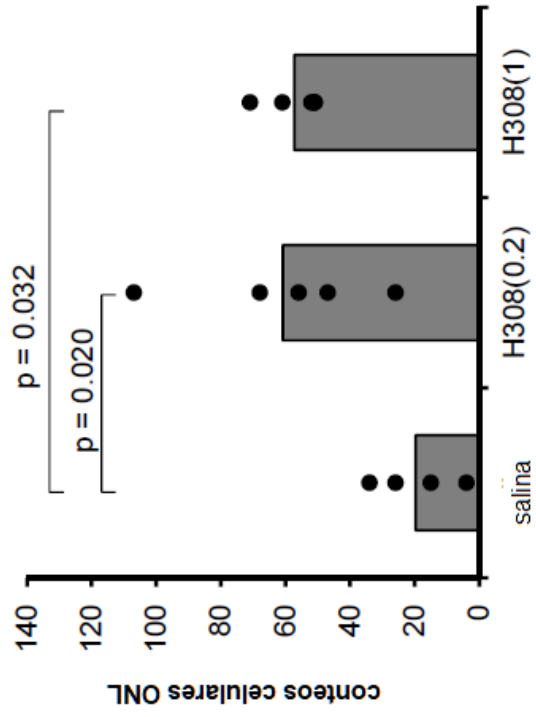


Figura 10

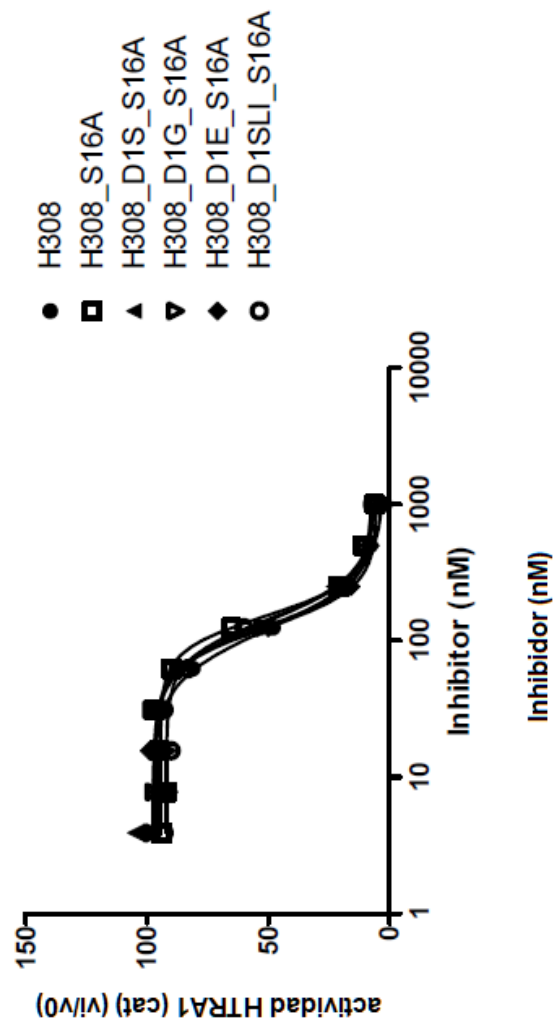


Figura 11

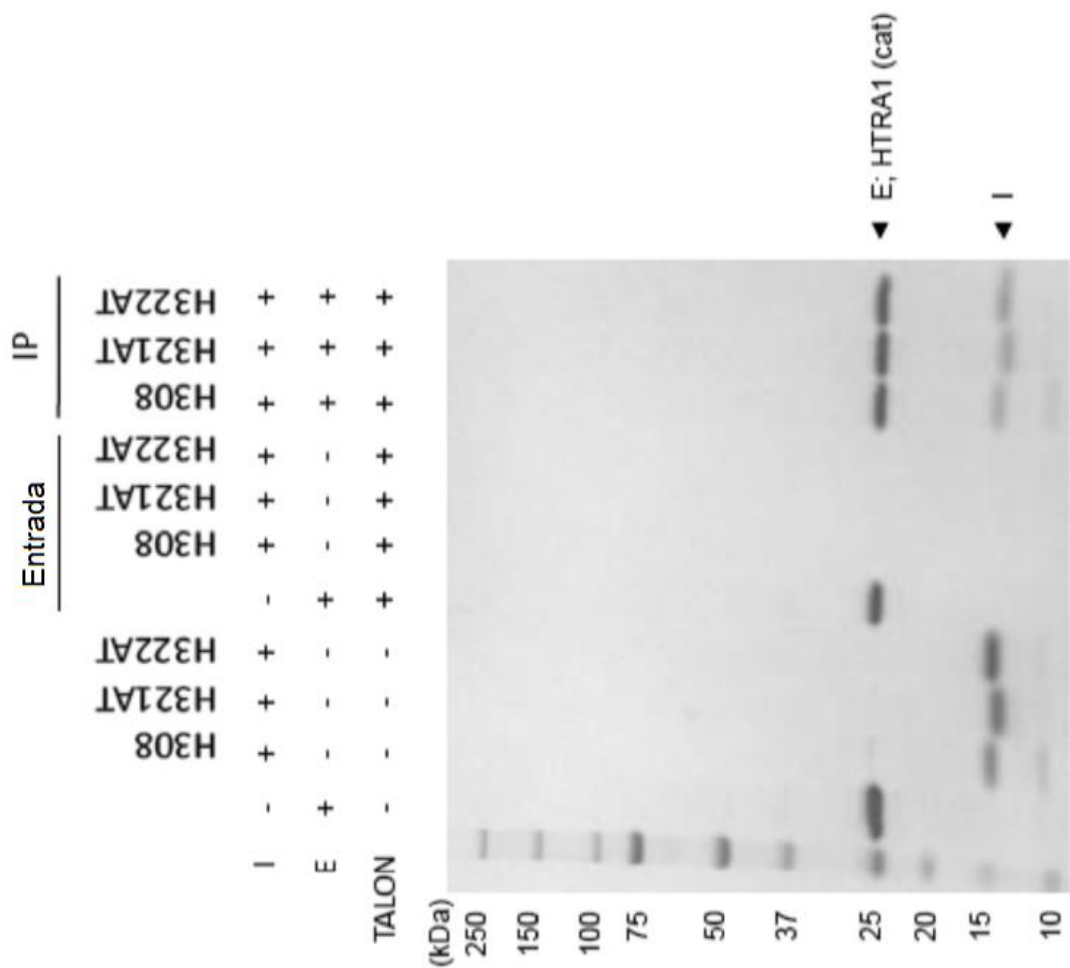


Figura 12

[Figura 13]

SPINK2 Humano

DPQFGLFSKYRTPNCSQYRLPGCPRHFNPVCGSDM
STYANECTLCMKIREGGHNIKIIRNGPC (SEQ ID
NO : 1)

[Figura 14]

SPINK2 Humano

GATCCGCAGTTTGGTCTGTTTAGCAAATATCGTAC
CCCGAATTGTAGCCAGTATCGTCTGCCTGGTTGTC
CGCGTCATTTTAAATCCGGTTTGTGGTAGCGATATG
AGCACCTATGCAAATGAATGTACCCTGTGCATGAA
AATTCGTGAAGGTGGCCATAATTTAAAATTATTC
GCAATGGTCCGTGCTAA (SEQ ID NO : 2)

[Figura 15]

Péptido inhibidor de HTRA1 H218

DPQFGLFSKYRTPNCLKSEGMACYAYYEPVCGSDM
STYANECTLCMKIREGGHNIKIIRNGPCGG (SEQ
ID NO : 3)

[Figura 16]

Péptido inhibidor de HTRA1 H218

GATCCGCAGTTTGGTCTGTTTAGCAAATATCGTAC
CCCGAATTGTCTGAAATCTGAAGGTATGGCTTGTT
ACGCTTACTACGAACCGGTTTGTGGTAGCGATATG
AGCACCTATGCAAATGAATGTACCCTGTGCATGAA
AATTCGTGAAGGTGGCCATAATTTAAAATTATTC
GCAATGGTCCGTGCGGCGGGCTAA (SEQ ID NO : 4)

[Figura 17]

Péptido inhibidor de HTRA1 H223

DPQFGLFSKYRTPNCTMDMGMACWAFYEPVCGSDM
STYANECTLCMKIREGGHNIKIIRNGPCGG (SEQ
ID NO : 5)

[Figura 18]

Péptido inhibidor de HTRA1 H223

GATCCGCAGTTTGGTCTGTTTAGCAAATATCGTAC
CCCGAATTGTACTATGGACATGGGTATGGCTTGTT
GGGCTTTCTACGAACCGGTTTGTGGTAGCGATATG
AGCACCTATGCAAATGAATGTACCCTGTGCATGAA
AATTCGTGAAGGTGGCCATAATATTAAAATTATTC
GCAATGGTCCGTGCGGCGGCTAA (SEQ ID NO : 6)

[Figura 19]

Péptido inhibidor de HTRA1 H228

DPQFGLFSKYRTPNCGHYNGWACQAFFEPVCGSDM
STYANECTLCMKIREGGHNIKIIRNGPCGG (SEQ
ID NO : 7)

[Figura 20]

Péptido inhibidor de HTRA1 H228

GATCCGCAGTTTGGTCTGTTTAGCAAATATCGTAC
CCCGAATTGTGGTCATTACAACGGTTGGGCTTGTC
AGGCTTTCTTCGAACCGGTTTGTGGTAGCGATATG
AGCACCTATGCAAATGAATGTACCCTGTGCATGAA
AATTCGTGAAGGTGGCCATAATATTAAAATTATTC
GCAATGGTCCGTGCGGCGGCTAA (SEQ ID NO : 8)

[Figura 21]

Péptido inhibidor de HTRA1 H308

DPQFGLFSKYRTPNCSDHAGMACVALYEPVCGSDM
STYENECVLCMKIREGGHNIKIIRNGPCGG (SEQ
ID NO : 9)

[Figura 22]

Péptido inhibidor de HTRA1 H308

GATCCGCAGTTTGGTCTGTTTAGCAAATATCGTAC
CCCGAATTGTAGCGACCATGCTGGTATGGCATGTG
TTGCTCTGTATGAACCGGTTTGTGGTAGCGATATG
AGCACCTATGAAAATGAATGTGTTCTGTGCATGAA
AATTCGTGAAGGTGGCCATAATATTAAAATTATTC
GCAATGGTCCGTGCGGCGGCTAA (SEQ ID NO : 10)

[Figura 23]

Péptido inhibidor de HTRA1 H321

DPQFGLFSKYRTPNCSDFDGMACYAFYEPVCGSDM
STYMNECALCMKIREGGHNIKIIRNGPCGG (SEQ
ID NO : 11)

[Figura 24]

Péptido inhibidor de HTRA1 H321

GATCCGCAGTTTGGTCTGTTTAGCAAATATCGTAC
CCCGAATTGTAGCGACTTCGACGGTATGGCATGTT
ACGCTTTCTATGAACCGGTTTGTGGTAGCGATATG
AGCACCTATATGAATGAATGTGCTCTGTGCATGAA
AATTCGTGAAGGTGGCCATAATATTAAAATTATTC
GCAATGGTCCGTGCGGCGGCTAA (SEQ ID NO : 12)

[Figura 25]

Péptido inhibidor de HTRA1 H322

DPQFGLFSKYRTPNCSEQHEGMACYALYEPVCGSDM
STYVNECALCMKIREGGHNIKIIRNGPCGG (SEQ
ID NO : 13)

[Figura 26]

Péptido inhibidor de HTRA1 H322

GATCCGCAGTTTGGTCTGTTTAGCAAATATCGTAC
CCCGAATTGTAGCCAGCATGAAGGTATGGCATGTT
ACGCTCTGTATGAACCGGTTTGTGGTAGCGATATG
AGCACCTATGTTAATGAATGTGCTCTGTGCATGAA
AATTCGTGAAGGTGGCCATAATATTAAAATTATTC
GCAATGGTCCGTGCGGCGGGCTAA (SEQ ID NO : 14)

[Figura 27]

Péptido inhibidor de HTRA1 H308AT

DPQFGLFSKYRTPNCSDHAGMACVALYEPVCGSDM
STYANECTLCMKIREGGHNIKIIRNGPCGG (SEQ
ID NO : 15)

[Figura 28]

Péptido inhibidor de HTRA1 H308AT

GATCCGCAGTTTGGTCTGTTTAGCAAATATCGTAC
CCCGAATTGTAGCGACCATGCTGGTATGGCATGTG
TTGCTCTGTATGAACCGGTTTGTGGTAGCGATATG
AGCACCTATGCAAATGAATGTACCCTGTGCATGAA
AATTCGTGAAGGTGGCCATAATATTAAAATTATTC
GCAATGGTCCGTGCGGCGGGCTAA (SEQ ID NO : 16)

[Figura 29]

Péptido inhibidor de HTRA1 H321AT

DPQFGLFSKYRTPNCSDFDGMACYAFYEPVCGSDM
STYANECTLCMKIREGGHNIKIIRNGPCGG (SEQ
ID NO : 17)

[Figura 30]

Péptido inhibidor de HTRA1 H321AT

GATCCGCAGTTTGGTCTGTTTAGCAAATATCGTAC
CCCGAATTGTAGCGACTTCGACGGTATGGCATGTT
ACGCTTTCTATGAACCGGTTTGTGGTAGCGATATG
AGCACCTATGCAAATGAATGTACCCTGTGCATGAA
AATTCGTGAAGGTGGCCATAATATTAAAATTATTC
GCAATGGTCCGTGCGGCGGGCTAA (SEQ ID NO : 18)

[Figura 31]

Péptido inhibidor de HTRA1 H322AT

DPQFGLFSKYRTPNCSQHEGMACYALYEPVCGSDM
STYANECTLCMKIREGGHNIKIIRNGPCGG (SEQ
ID NO : 19)

[Figura 32]

Péptido inhibidor de HTRA1 H322AT

GATCCGCAGTTTGGTCTGTTTAGCAAATATCGTAC
CCCGAATTGTAGCCAGCATGAAGGTATGGCATGTT
ACGCTCTGTATGAACCGGTTTGTGGTAGCGATATG
AGCACCTATGCAAATGAATGTACCCTGTGCATGAA
AATTCGTGAAGGTGGCCATAATATTAAAATTATTC
GCAATGGTCCGTGCGGCGGGCTAA (SEQ ID NO : 20)

[Figura 33]

Péptido inhibidor de HTRA1 M7

DPQFGLFSKYRTPNCSDHAGMACVAFYEPVCGSDM
STYANECTLCMKIREGGHNIKIIRNGPCGG (SEQ
ID NO : 21)

[Figura 34]

Péptido inhibidor de HTRA1 M7

GATCCGCAGTTTGGTCTGTTTAGCAAATATCGTAC
CCCGAATTGTAGCGACCATGCTGGTATGGCATGTG
TTGCTTTTTTATGAACCGGTTTGTGGTAGCGATATG
AGCACCTATGCAAATGAATGTACCCTGTGCATGAA
AATTCGTGAAGGTGGCCATAATATTAAAATTATTC
GCAATGGTCCGTGCGGCGGGCTAA (SEQ ID NO : 2
2)

[Figura 35]

Péptido inhibidor de HTRA1 H308_S16

DPQFGLFSKYRTPNCADHAGMACVALYEPVCGSDM
STYENECVLCMKIREGGHNIKIIRNGPCGG (SEQ
ID NO : 23)

[Figura 36]

Péptido inhibidor de HTRA1 H308_D1G_S16A

16A
GPQFGLFSKYRTPNCADHAGMACVALYEPVCGSDM
STYENECVLCMKIREGGHNIKIIRNGPCGG (SEQ
ID NO : 24)

[Figura 37]

Péptido inhibidor de HTRA1 H308_D1S_S16A

SPQFGLFSKYRTPNCADHAGMACVALYEPVCGSDM
STYENECVLCMKIREGGHNIKIIRNGPCGG (SEQ
ID NO : 25)

[Figura 38]

Péptido inhibidor de HTRA1 H308_D1E_S16A

EPQFGLFSKYRTPNCADHAGMACVALYEPVCGSDM
STYENECVLCMKIREGGHNIKIIRNGPCGG (SEQ
ID NO : 26)

[Figura 39]

Péptido inhibidor de HTRA1 H308_D1SLI_S16A

SLIPQFGLFSKYRTPNCADHAGMACVALYEPVCGS
DMSTYENECVLCMKIREGGHNIKIIRNGPCGG (SEQ
ID NO: 27)

[Figura 40]

H321AT_D1G_S16A

GPQFGLFSKYRTPNCADFDGMACYAFYEPVCGSDM
STYANECTLCMKIREGGHNIKIIRNGPCGG (SEQ
ID NO: 28)

[Figura 41]

H322AT_D1G_S16A

GPQFGLFSKYRTPNCAQHEGMACYALYEPVCGSDM
STYANECTLCMKIREGGHNIKIIRNGPCGG (SEQ
ID NO: 29)

[Figura 42]

Fórmula general de PÉPTIDOS INHIBIDORES DE HTRA1

X1PQFGLFSKYRTPNCX2X3X4X5GX6ACX7AX8X9EP
VCGSDMSTYX10NECX11LCMKIREGGHNIKIIRNG
PC (SEQ ID NO: 30)

[Figura 43]

Etiqueta S + enlazador

GSGMKETA AAKFERQHMDSPDLGTDDDDKAMADIG
SANS (SEQ ID NO: 31)

[Figura 44]

Hexámero de terminal C

GASAAA (SEQ ID NO: 32)

[Figura 45]

Cebador 1

AAAAGAATTCTGATCCGCGAGTTTGGTCTGTTTAG
(SEQ ID NO : 33)

[Figura 46]

Cebador 2

AAAACTCGAGTTATGCGGCCGCGAGACGCGCCGCGAC
GGACC (SEQ ID NO : 34)

[Figura 47]

Cebador 3

AAAAGGATCCCTGGACAAACGTGATCCGCGAGTTTG
GTCTGTTTAG (SEQ ID NO : 35)

[Figura 48]

Cebador 4

AAAACTCGAGTTAGCCGCCGCGACGGACCATTTGCGA
ATAATTTTA (SEQ ID NO : 36)

[Figura 49]

Cebador 5

AAACATATGGGGGCAGGAAGATCCCAACAGTTTGC
(SEQ ID NO : 37)

[Figura 50]

Cebador 6

AAACTCGAGTTTGGCCTGTCGGTCATGGGACTC (S
EQ ID NO : 38)

[Figura 51]

Cebador 7

AAAAGAATTGCGCCACCATGCAGATTCCTAGAGCCG
(SEQ ID NO : 39)

[Figura 52]

Cebador 8

AAA A C T C G A G T C A G T G G T G A T G G T G G T G G T G G C C G
G (SEQ ID NO : 40)

[Figura 53]

Cebador 9

C T T G T C G T C A T C G T C C T T G T A G T C G C C G G G G T C G A
T T T C C T C (SEQ ID NO : 41)

[Figura 54]

Cebador 10

G C G A C T A C A A G G A C G A T G A C G A C A A G C A C C A C C A C
C A T C A T C A C (SEQ ID NO : 42)

[Figura 55]

Cebador 11

A A A A C T C G A G C T A G T G A T G A T G G T G G T G G T G C T T
G T C G T C (SEQ ID NO : 43)

[Figura 56]

Cebador 12

C C G C A G T T T G G T C T G T T T A G C A A A T A T C G T A C C C C
G A A T T G T (SEQ ID NO : 44)

[Figura 57]

Cebador 13

G C C A T A C C A G C A T G G T C C G C A C A A T T C G G G G T A C G
A T A T T T G C (SEQ ID NO : 45)

[Figura 58]

Cebador 14

G C G G A C C A T G C T G G T A T G G C A T G T G T T G C T C T G T A
T G A A C (SEQ ID NO : 46)

[Figura 59]

Cebador 15

AAA A C T C G A G T T A G C C G C C G C A C G G A C C A T T G C G A
A T A A (SEQ ID NO : 47)

[Figura 60]

Cebador 16

AAA A G G A T C C C T G G A C A A A C G T G A T C C G C A G T T T G
G T C T G T T T A G (SEQ ID NO : 48)

[Figura 61]

Cebador 17

AAA A G G A T C C C T G G A C A A A C G T G G C C C G C A G T T T G
G T C T G T T T A G (SEQ ID NO : 49)

[Figura 62]

Cebador 18

AAA A G G A T C C C T G G A C A A A C G T A G C C C G C A G T T T G
G T C T G T T T A G (SEQ ID NO : 50)

[Figura 63]

Cebador 19

AAA A G G A T C C C T G G A C A A A C G T G A A C C G C A G T T T G
G T C T G T T T A G (SEQ ID NO : 51)

[Figura 64]

Cebador 20

AAA A G G A T C C C T G G A C A A A C G T A G C C T G A T T C C G C
A G T T T G G T C T G T T T A G (SEQ ID NO : 52)

[Figura 65]

HTRA1 Humano (completo)

QLSRAGRSAPLAAGCPDRCEPARCAPPQPEHCCEGGR
ARDACGCCEVCGAPEGAACGLQEGPCGEGGLQCVVP
FGVPASATVRRRAQAGLCVCASSEPVCGSDANTYA
NLCQLRAASRRSERLHRPPVIVLQRGACGQGQEDP
NSLRHKYNFIADVVEKIPAVVHIELFRKLPPFSKR
EVPVASGSGFIVSEDGLIVTNAHVVTNKHRVKVEL
KNGATYEAKIKDVDEKADIALIKIDHQGKLPVLLL
GRSSELRPGEFVVAIGSPFSLQNTVTTGIVSTTQR
GGKELGLRNSDMDYIQTDAIINYGNSSGGPLVNLDG
EVIGINTLKVTAGISFAIPSDKIKKFLTESHDRQA
KGKAITKKKYIGIRMMSLTSSKAKELKDRHRDFPD
VISGAYIIIEVIPDTPAEAGGLKENDVIIISINGQSV
VSANDVSDVIKRESTLNMVVRRGNEDIMITVIPLEE
IDP (SEQ ID NO : 53)

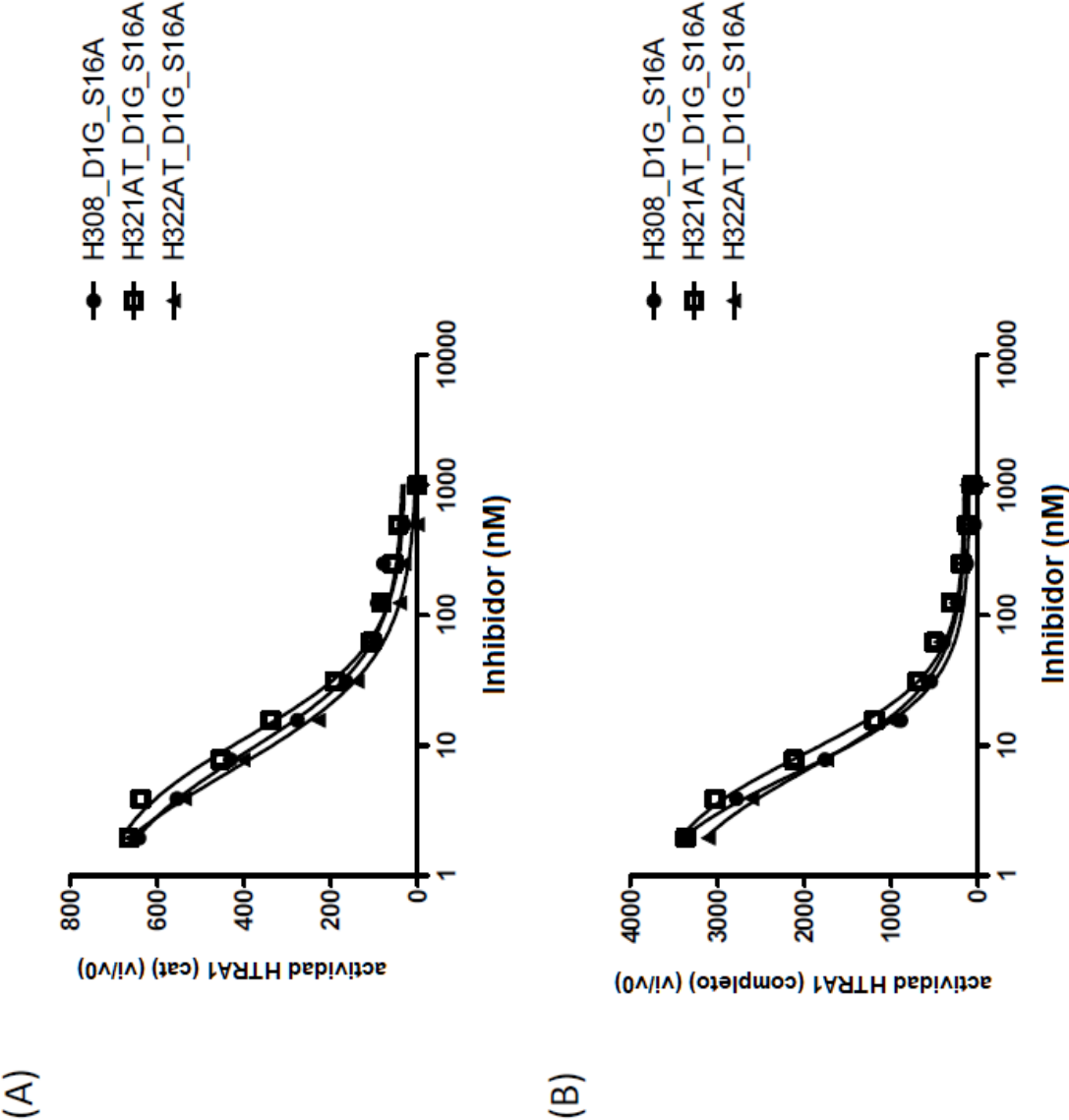


Figura 66

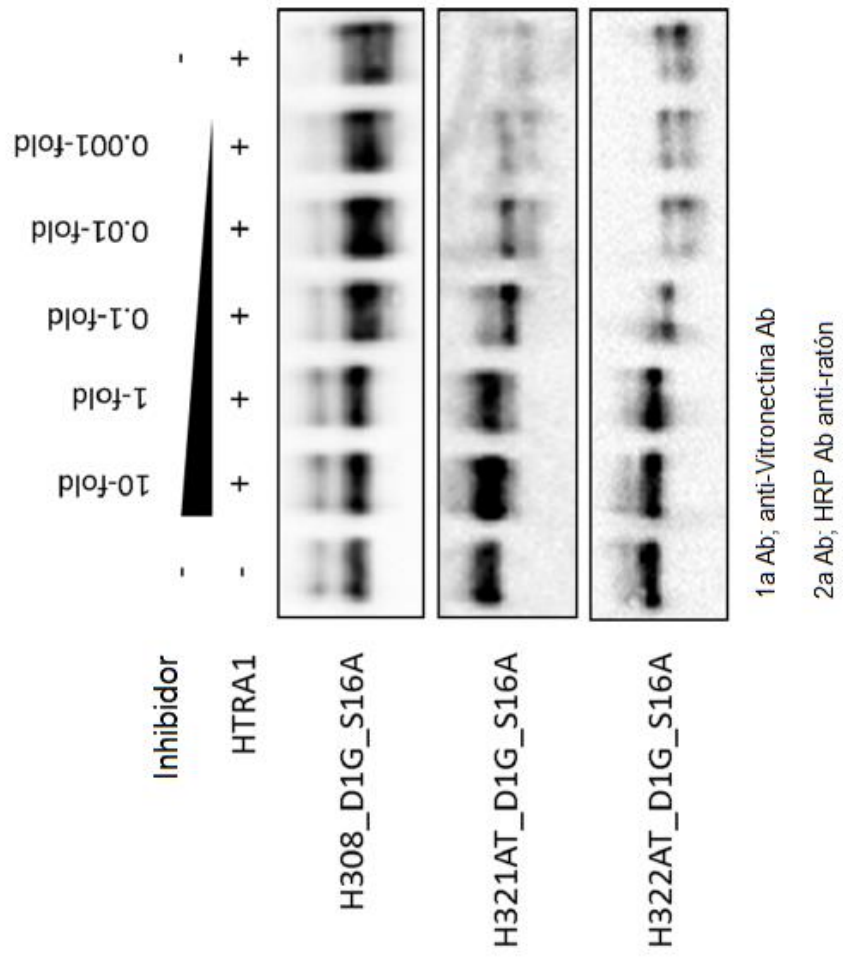


Figura 67

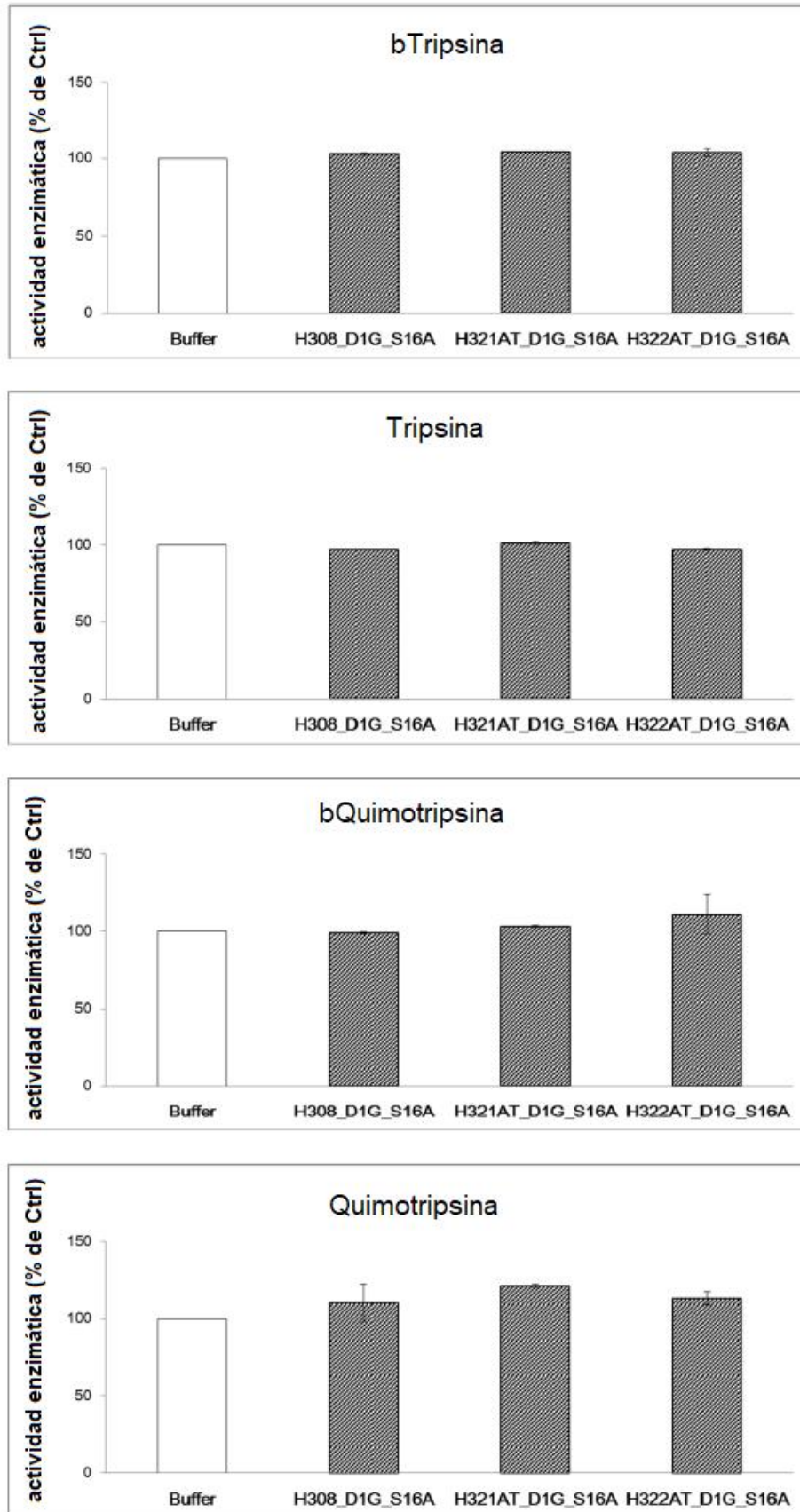


Figura 68(A)

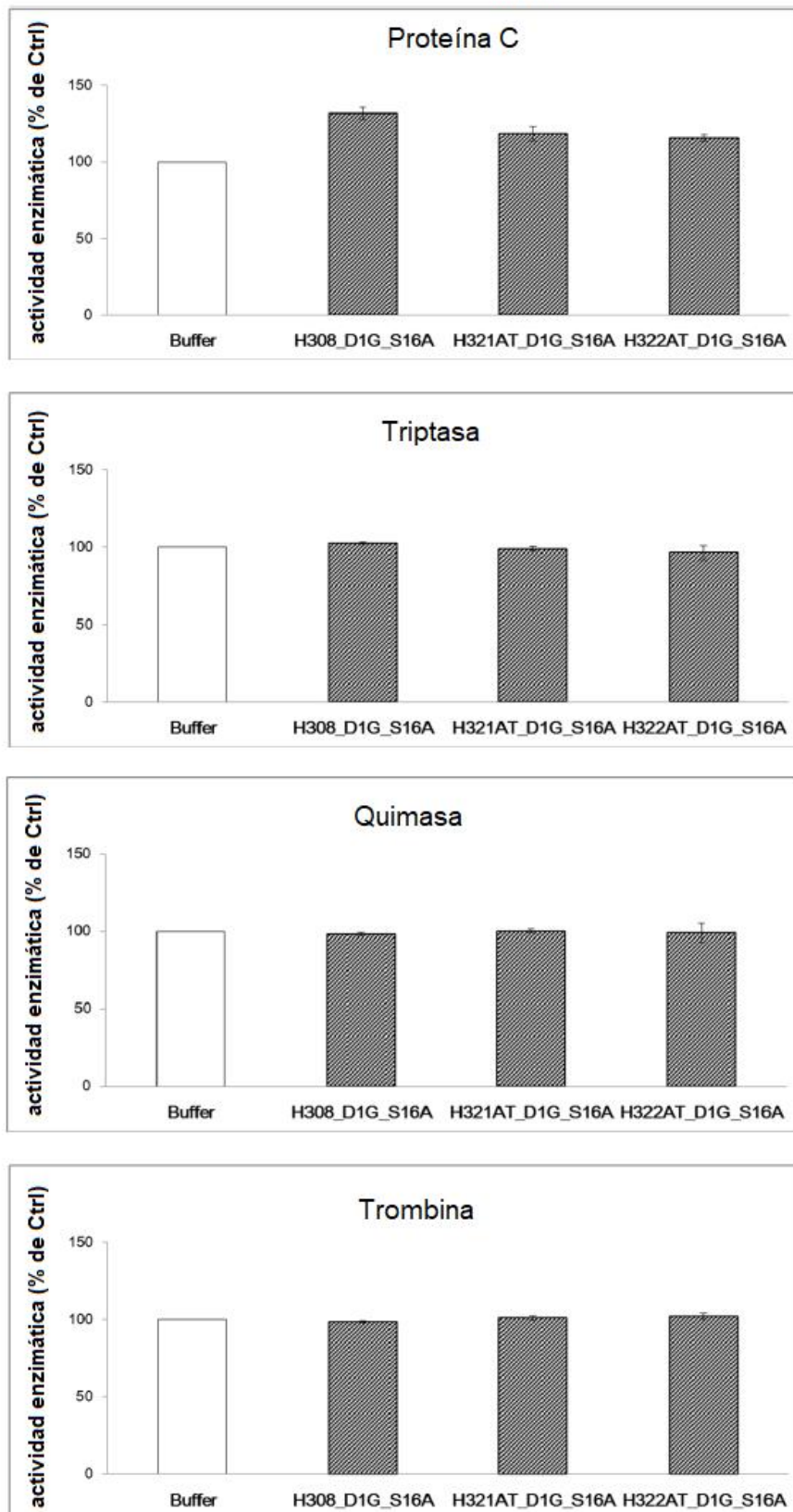


Figura 68(B)

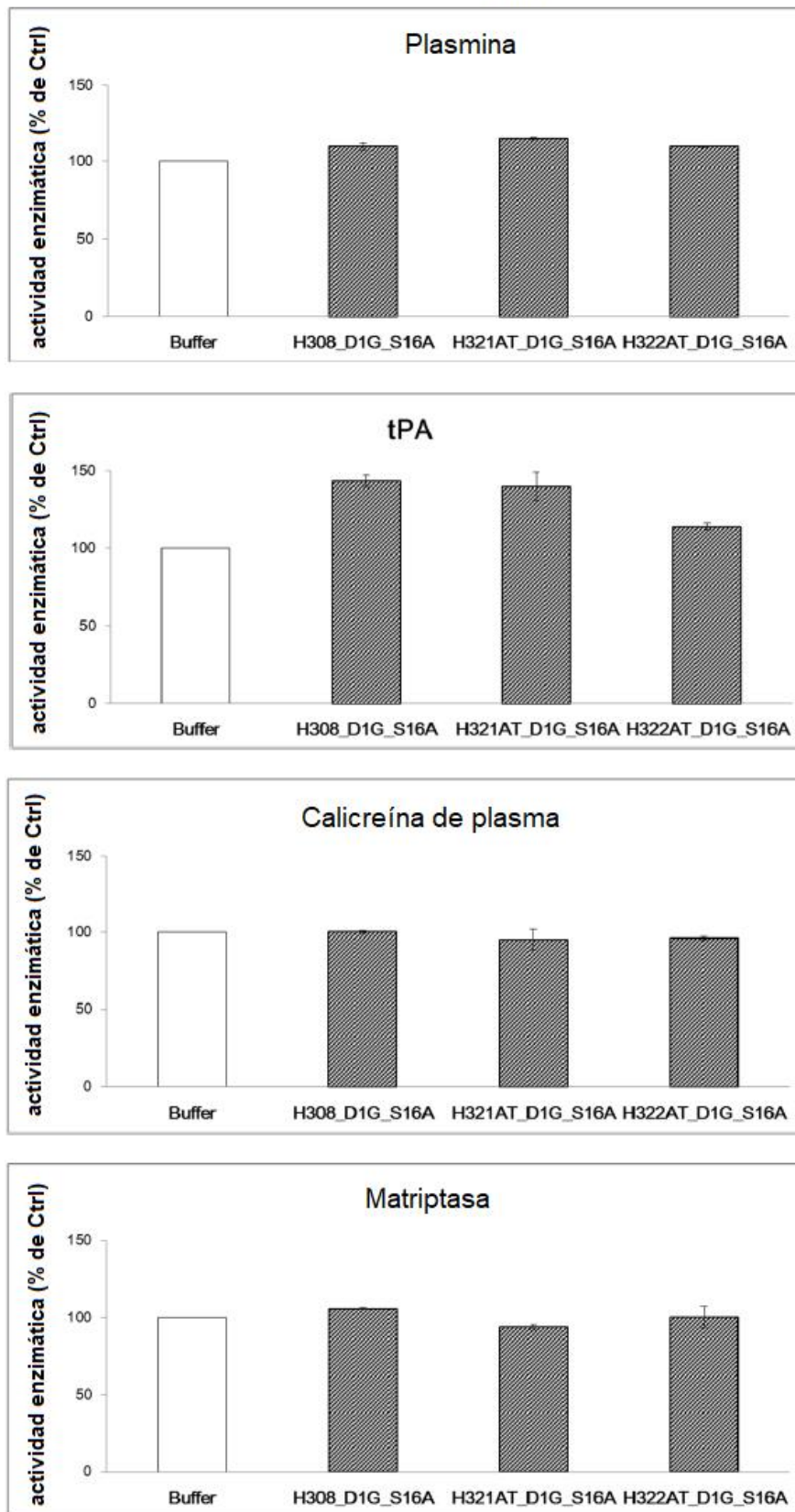


Figura 68(C)

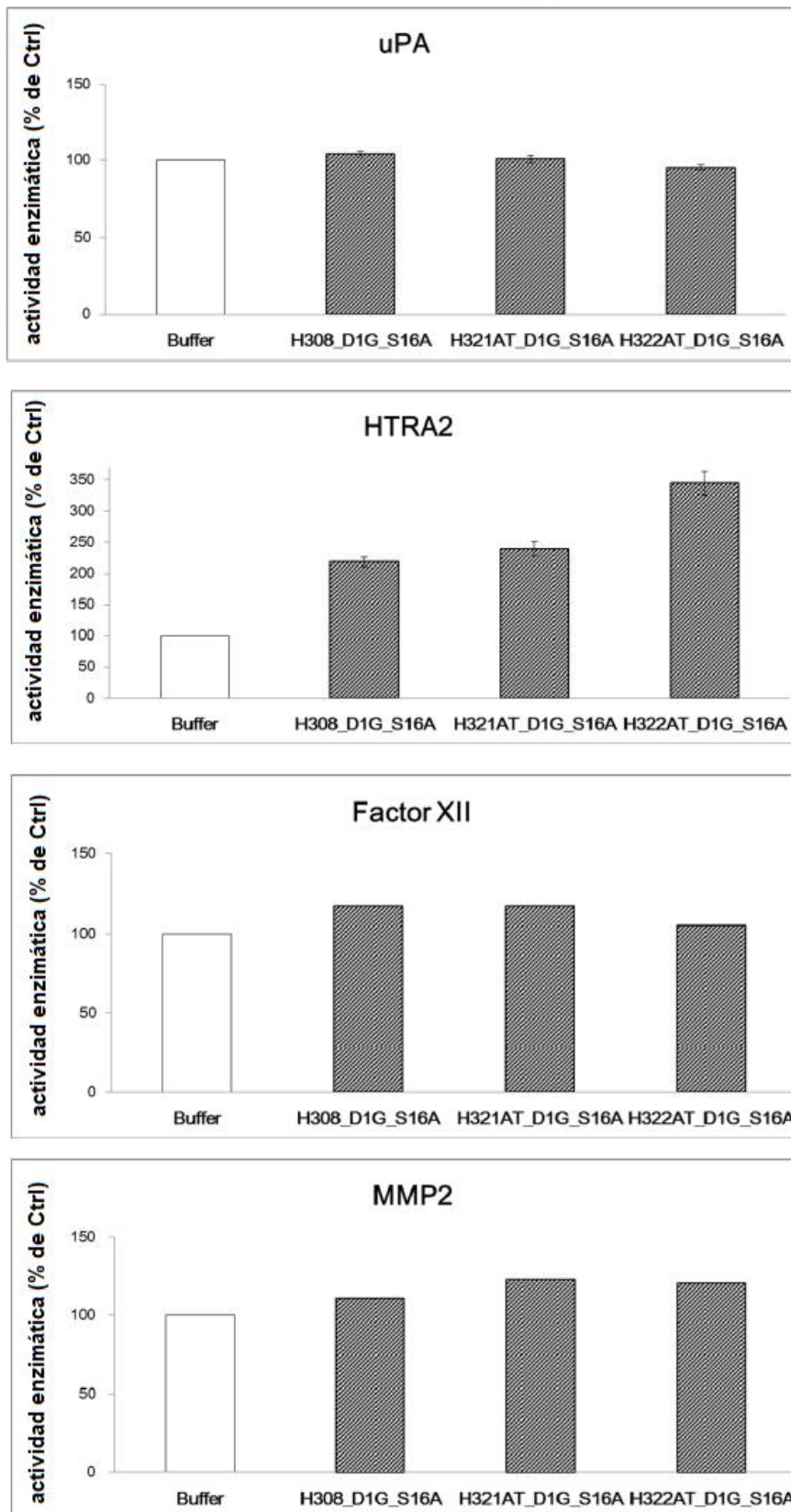


Figura 68(D)

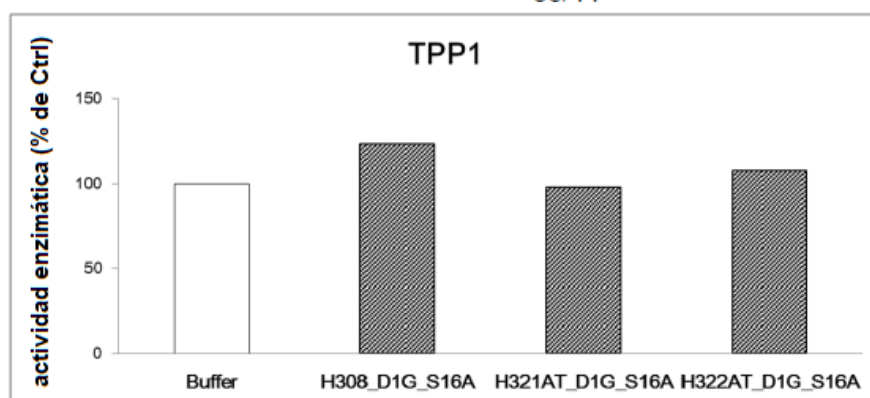


Figura 68(E)

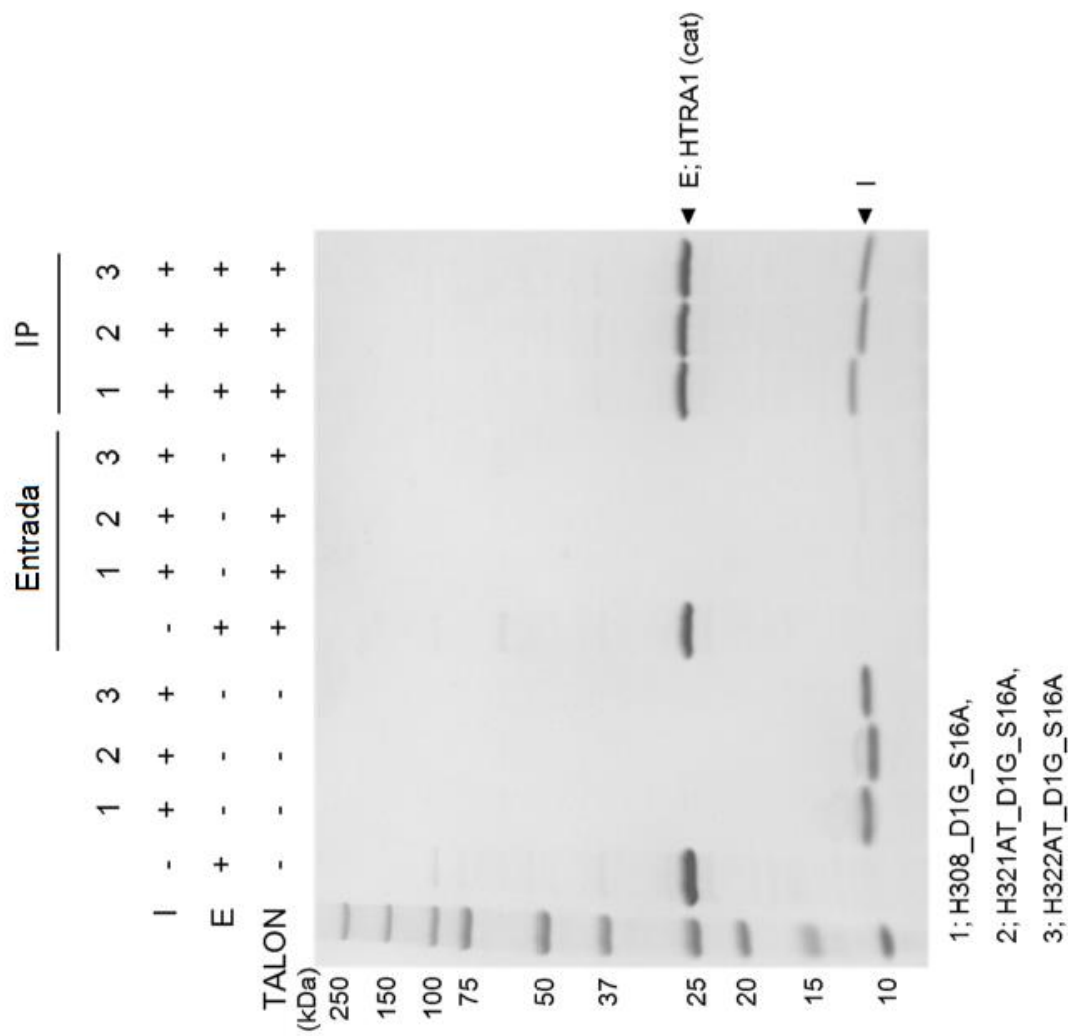


Figura 69

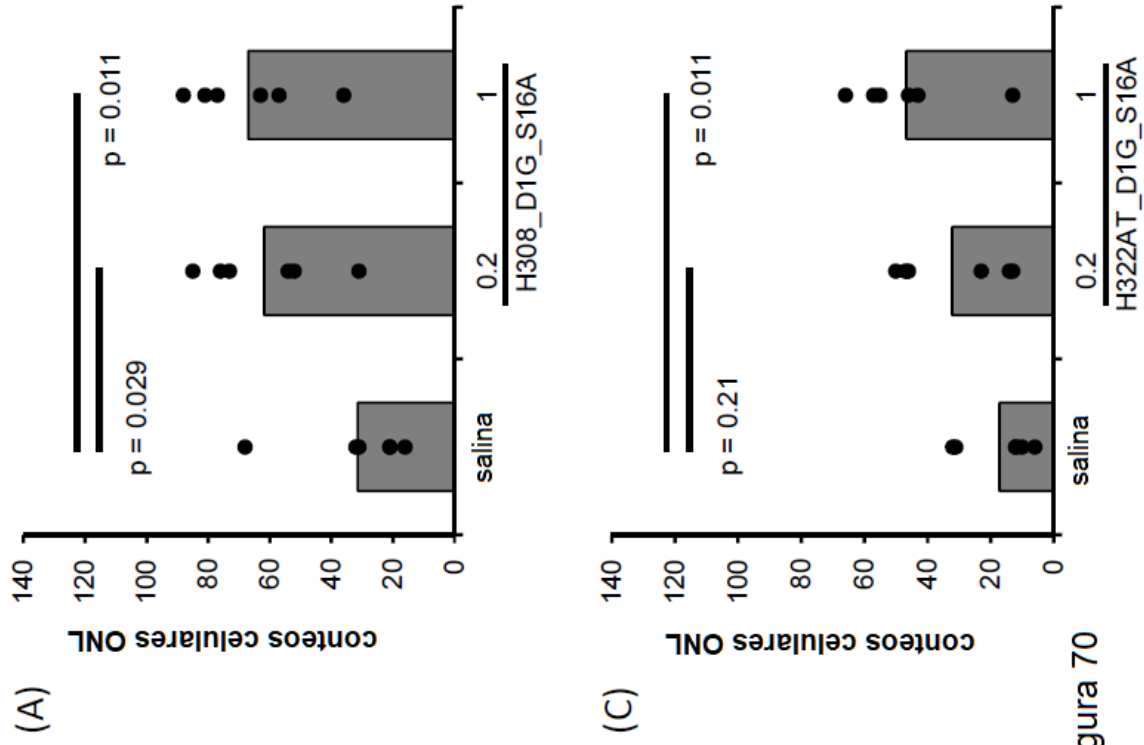


Figura 70

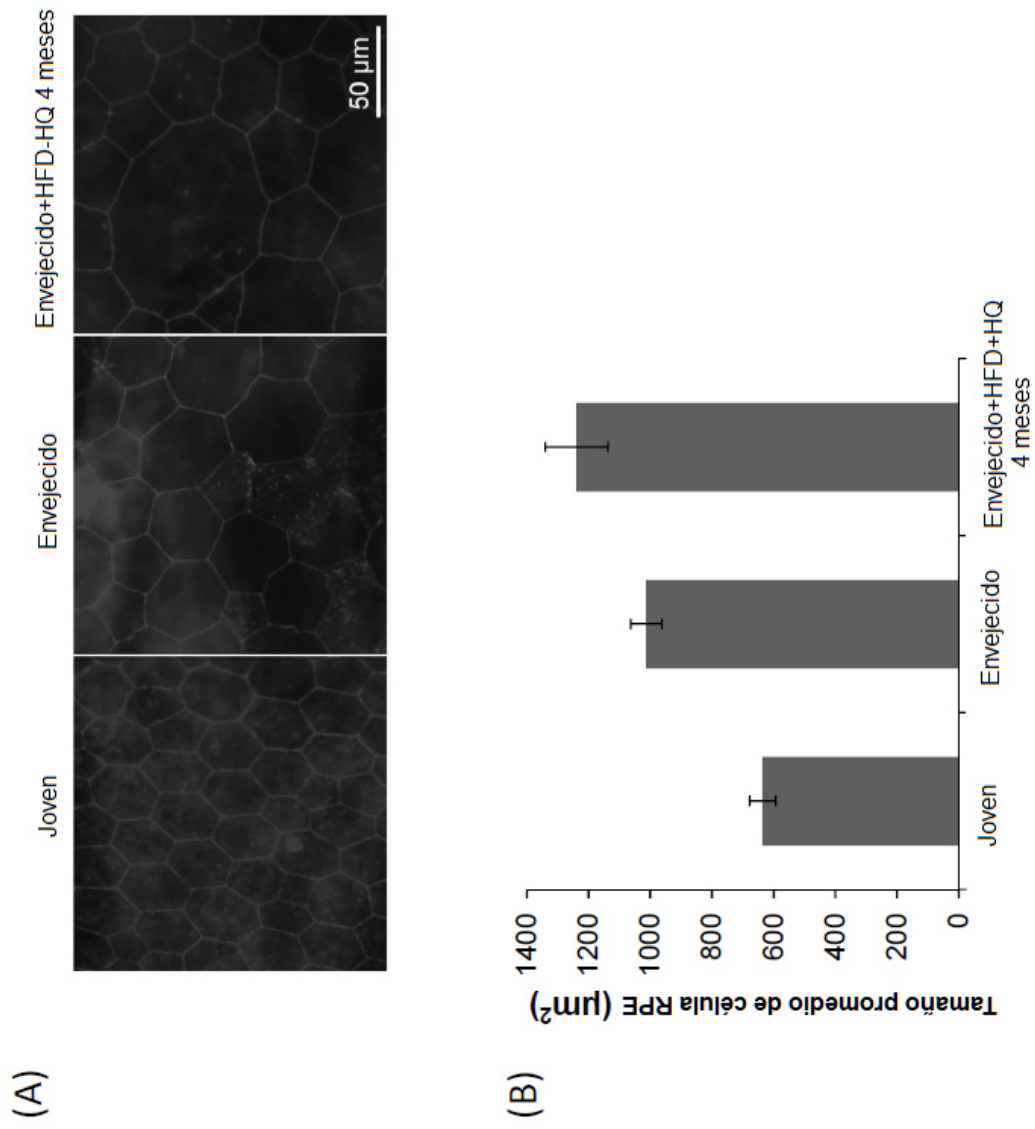


Figura 71

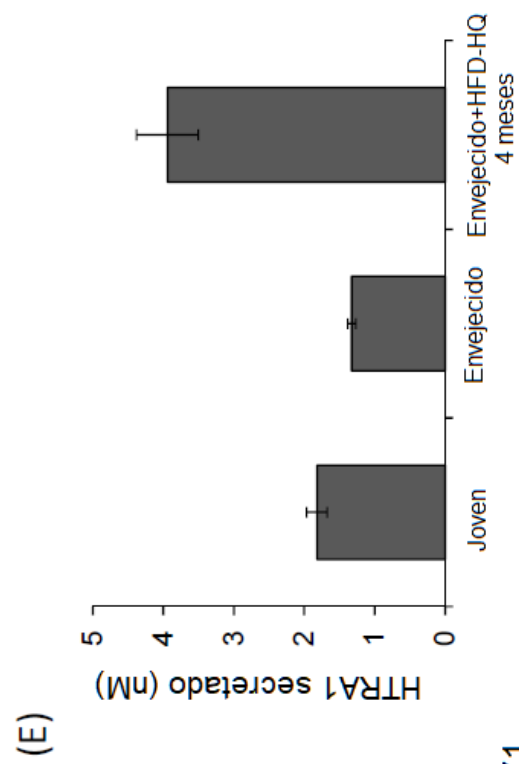
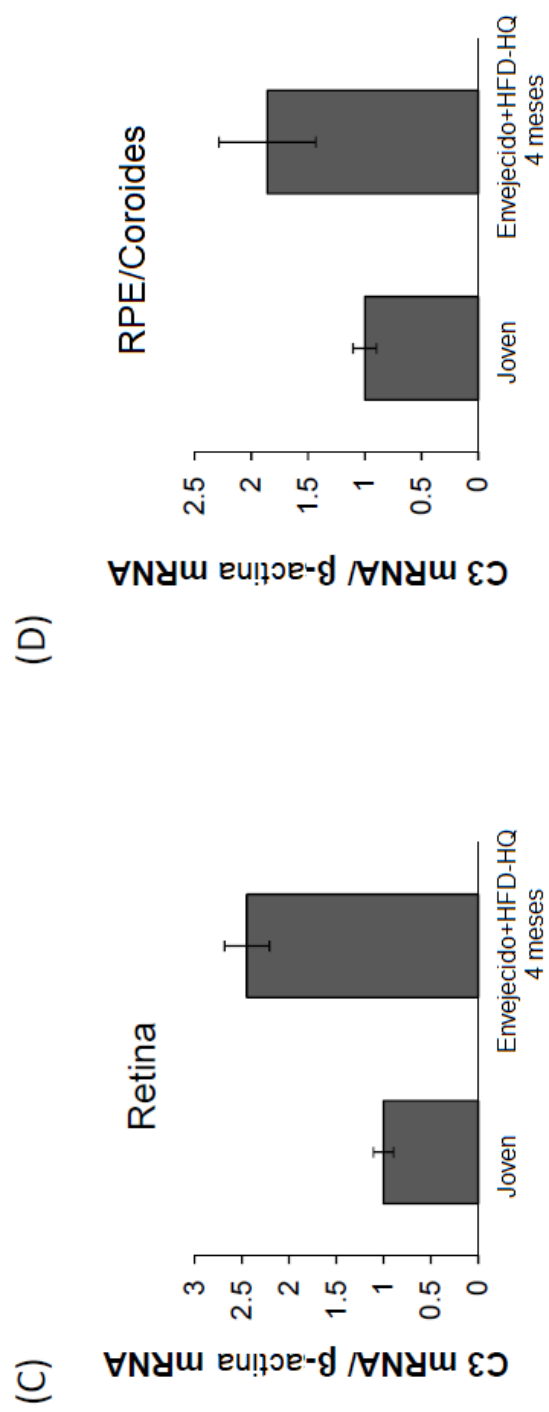


Figura 71

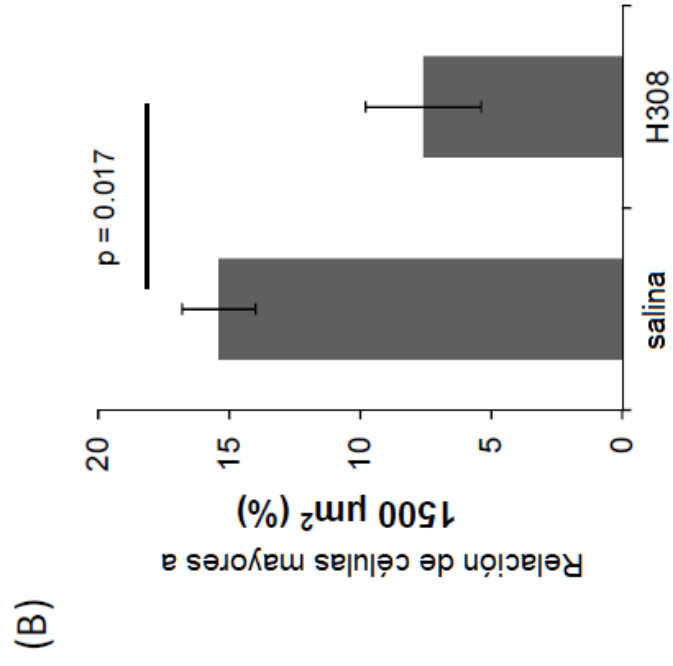
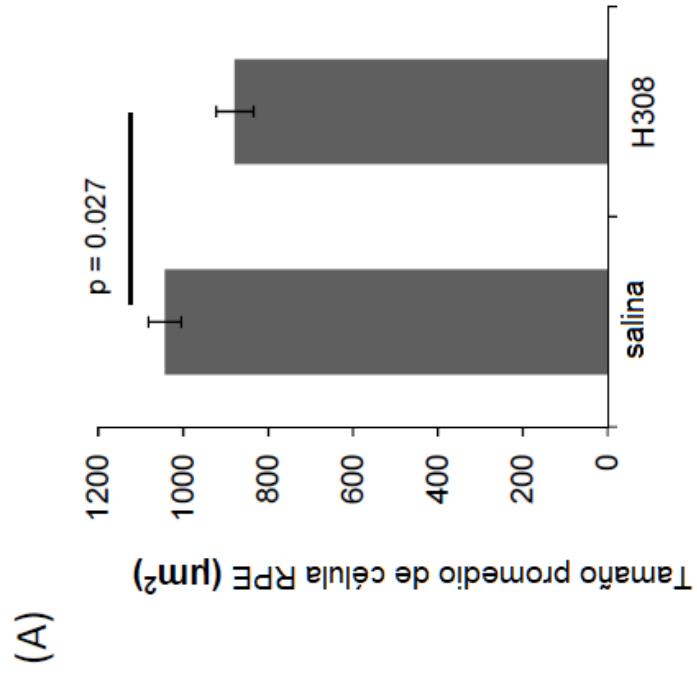


Figura 72

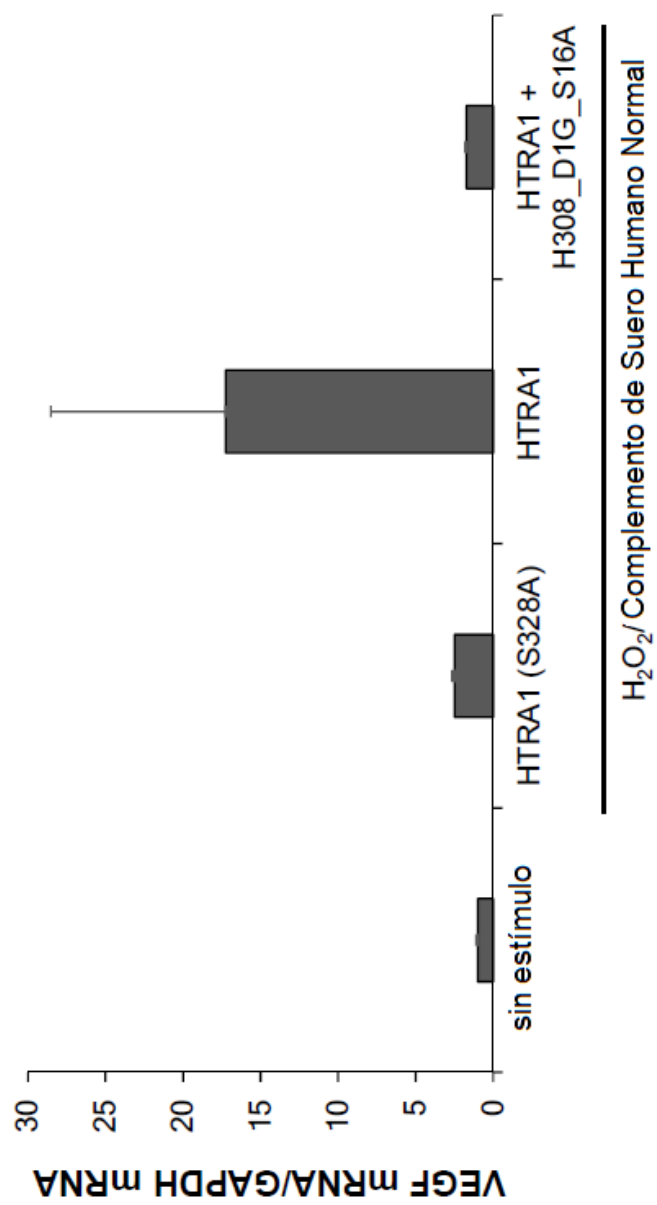


Figura 74

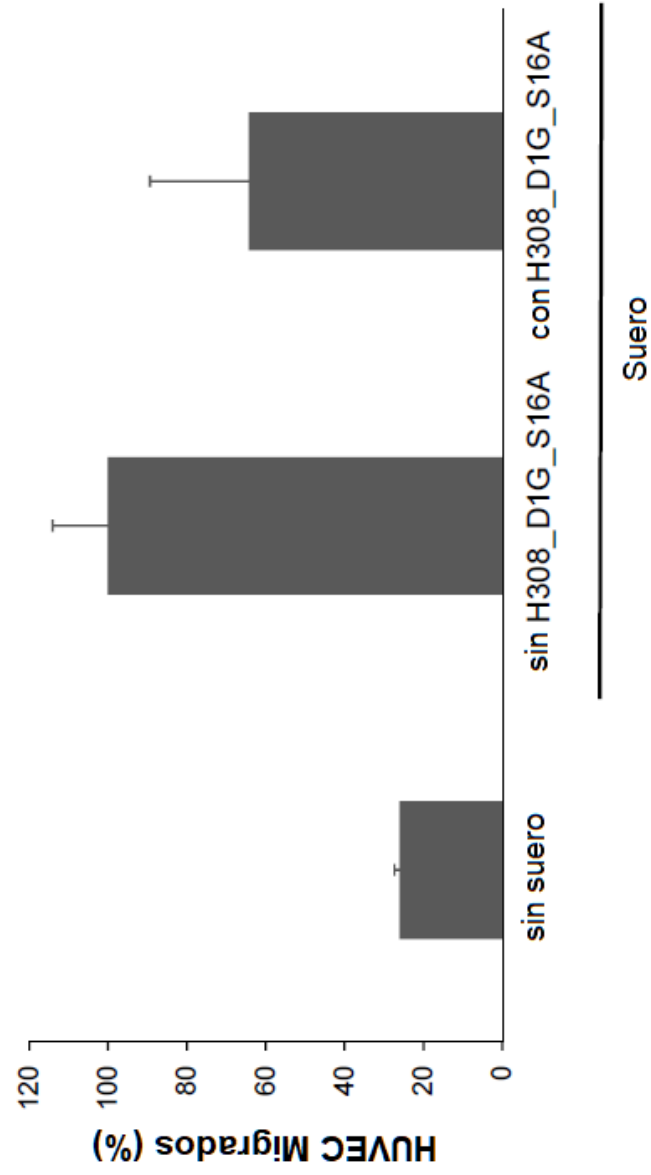


Figura 75

[Figura 76]

Cebador 21

CCATCATCAACTACGGCAACGCGGGCGGACCCCTC
GTGAACC (SEQ ID NO : 55)

[Figura 77]

Cebador 22

GGTTCACGAGGGGTCCGCCCGCGTTGCCGTAGTTG
ATGATGG (SEQ ID NO : 56)



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2019/0006443
Recibo: 22-15053
Fecha: 24/02/2022

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 640472
CUS: 1339756355

Patente PCT
PEPTIDO PARA TRATAR DEGENERACION MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 176,000	\$ 176,000
TOTAL					\$ 176,000