

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. - COLOMBIA

VT X 135
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-077071- -00008-0000

Fecha: 2014-04-28 15:29:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 16

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. 12 077071

Solicitud de Patente PCT Entrada en Fase Nacional para:

"COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE DESPRO³⁶EXENDIN-4-(1-39).LIS₆-NH₂ Y METIONINA".

Solicitante: **SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH**

RECURSO DE REPOSICIÓN

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, domiciliada e identificada como aparece al pie de mi firma, apoderada de la sociedad solicitante en el asunto de la referencia, atentamente acudo a su Despacho con el fin de interponer **RECURSO DE REPOSICIÓN** (art. 50 C.C.A.) para que se revoque en su totalidad la resolución No. **17857** del 19 de Marzo de 2014, notificada por listado desfijado el 25 de Marzo de 2014.

1. **LA RESOLUCION No. 17857**

La Superintendencia de Industria y Comercio expidió la Resolución No. **17857** por la cual se niega la solicitud de patente radicada el día 10 de mayo de 2012, para la creación denominada: **"COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE DESPRO³⁶EXENDIN-4-(1-39).LIS₆-NH₂ Y METIONINA"**, y radicada bajo el expediente N° **12 077071**.

2. **FUNDAMENTO DE LA RESOLUCION No. 17857**

La Resolución No. **17857** establece en su artículo sexto que las reivindicaciones 1 a 8 no cumplen con los requisitos de novedad y nivel inventivo.

Para soportar tal afirmación exponen los siguientes argumentos:

“La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 que representa(n) el estado de la técnica:

Características esenciales	D1
una composición líquida que comprende un agonista de GLP-1 que es desPro ³⁶ exendina-4(1-39).Lis ₆ NH ₂ y está presente en una cantidad que varía de 0,01mg/ml y 1,5 mg/ml	Formulación líquida adecuada (pág. 20, línea 1) desPro ³⁶ exendina-4(1-39)-K ₆ NH ₂ (compuesto 1) (figura 9, comp. 1) en cantidad de entre 50 mcg/ml y 2,5 mg/ml (pág. 20, línea 5)
al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable,	Histidina, sacarosa, manitol y otros azúcares aceptables (pág. 20, línea 2 y 3)
la composición comprende metionina en una cantidad que varía de 0,5 mg/ml a 20 mg/ml	20 mM de metionina que equivale a 3 mg/ mL. (pág. 20, línea 3)

“De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición líquida de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el (los) documento(s) D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva”.

“En cuanto al argumento de la solicitante, según el cual las nuevas reivindicaciones presentadas bajo el radicado N° 12-077071-00005-0000 son nuevas ya que el documento D1 no enseña ni sugiere que el antagonista de GLP-1 sea desPro³⁶exendina-4(1-39)-K₆NH₂, se le aclara a la solicitante que tal como puede evidenciarse a partir del documento citado D1, claramente en tal referencia están las características técnicas esenciales de la presente invención, a saber, formulación farmacéutica líquida adecuada (pág. 20, línea 1), que puede contener desPro³⁶exendina-4(1-39)-K₆NH₂ (compuesto 1) (figura 9, comp. 1) en cantidad de entre 50 mcg/ml y 2,5 mg/ml (pág. 20, línea 5), con diferentes excipientes farmacéuticamente aceptables tales como histidina, sacarosa, manitol y otros azúcares aceptables (pág. 20, línea 2 y 3) y metionina 20 mM que equivale a 3 mg/ mL cuando se calcula a partir del peso molecular de ésta, es decir, 149 g/mol (pág. 20, línea 3). Es decir, que la presente invención se encuentra totalmente anticipada por la anterioridad referenciada”.

“Por su parte las reivindicaciones dependientes 3 – 5 no mencionan características que hagan nueva la invención y por tanto se considera que tampoco cumplen con el requisito de novedad”.

Se continúa señalando lo siguiente respecto al nivel inventivo:

"La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en las reivindicaciones 2 y 6, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D3 que representa(n) el estado de la técnica":

Características esenciales	D1	D3
composición líquida que tiene:	Formulación líquida adecuada (pág. 20, línea 1)	Composiciones farmacéuticas estabilizadas (resumen)
desPro ³⁶ exendina-4(1-39)-Lys6-NH ₂	desPro ³⁶ exendina-4(1-39)-K ₆ NH ₂ (compuesto 1) (figura 9, comp. 1)	No menciona el agonista específico pero menciona GLP-1 o exendina-4 (párr. [0048])
acetato sódico	acetato de sodio (pág. 19, líneas 1 – 19)	buffer acetato (párr. [0028])
m-cresol	No menciona	m-cresol (párr. [0031])
L-metionina	20 mM de metionina (pág. 20, línea 3)	Metionina (párr. [0037])
glicerol al 85 %	Mono y diestearato de glicerilo (pág. 18, líneas 1 – 5)	glicerol (párr. [0041])
ácido clorhídrico aproximadamente 0,1N	Buffer que se pueden tomar de cloruro de sodio (pág. 19, línea 7)	Ácido clorhídrico (ej. 1)
solución de NaOH aproximadamente 0,1N	NaOH (pag. 32, línea 8)	NaOH (párr. [0063], ej. 1)
agua	Agua (pág. 18, línea 1)	Agua (ej. 1)

"Como se dijo anteriormente los documentos D1 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en las reivindicaciones 2 y 6, porque divulgan composiciones farmacéuticas líquidas que comprenden compuestos agonistas de GLP-1, al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, metionina y en el caso particular de D3 el conservante m-cresol (D1: pág. 20, línea 1 y gráficas 1 a 9 y ejemplos, pág. 19, líneas 1 – 19, pág. 18, líneas 1 – 5, pág. 32, línea 8; D3: resumen, párr. [0048], párr. [0031] – [0063])".

"Visto lo anterior, se reitera lo mencionado en el examen de patentabilidad en cuanto a que al realizar una revisión detallada de los ejemplos de la descripción (ejemplos 1 y 2) y lo manifestado en el radicado N° 12-077071, se realiza una evaluación en términos de estabilidad frente a la presencia de metionina, pero como se demostró anteriormente esto no constituye ningún aporte al estado de la técnica porque formulaciones líquidas de este tipo claramente ya se encuentran ampliamente divulgadas en el estado de la técnica. No es posible reconocer nivel inventivo a una composición que no cumple con el requisito primario de novedad. Por el

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

contrario, es el m-cresol es el que le está dando novedad a las composiciones, pero no se encuentra que tal compuesto le otorgue nivel inventivo a la formulación porque no se observa en la descripción que la composición líquida propuesta una mejoría o un aporte técnico al estado del arte, cuando son empleadas para tratar la diabetes".

"Sin embargo, la presencia de m-cresol ya se encontraba sugerida en D3, que divulga, particularmente formulaciones líquidas que comprenden compuestos agonistas de GLP-1, buffer acetato (párr. [0028]), m-cresol (párr. [0031]), metionina (párr. [0037]), glicerol (párr. [0041]), ácido clorhídrico (ej. 1), NaOH (párr. [0063], ej. 1) y agua (ej. 1)".

"En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, al observar las formulaciones líquidas de D1, habría podido adicionar el conservante m-cresol revelado en D3, como una alternativa para llegar así al objeto de las reivindicaciones 2 y 6 de la presente solicitud. Por lo cual se considera obvia.

"Puesto que las reivindicaciones dependientes 7 – 8 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se consideran inventivas".

"(...) esta Superintendencia se permite señalar que los argumentos presentados por la solicitante carecen de sustento técnico ya que no es cierto que el estado del arte no revelaba la presencia de metionina en las formulaciones líquidas que contienen agonistas de GLP-1. Esto se puede demostrar a partir de D1, documento que explícitamente señala composiciones similares a las aquí reclamadas, como se demostró en la anterior objeción por novedad, y en donde se encuentra metionina 20 mM en tales composiciones. Es decir, que la solicitante basa su argumento de nivel inventivo en la presencia de un excipiente que ya se encontraba revelado en el estado del arte y que si bien no señala particularmente D1 que sea para la estabilización de las formulaciones, en la concentración que allí se encuentra la metionina (3 mg/ml) presenta la misma función o actividad que se pretende hacer ver como "sorprendente e inesperado" en las presentes formulaciones. No constituye ningún aporte técnico al estado del arte la presencia de metionina en este tipo de formulaciones, porque inclusive en la bibliografía básica 3 se señala que la metionina es farmacéuticamente utilizada como agente buffer, como saborizante o como agente antioxidante con moléculas tipo anticuerpos en formulaciones parenterales, tal como se utiliza tanto en D1 como en la presente invención.

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

"Finalmente, es necesario aclarar a la solicitante que el diseño de la forma farmacéutica más adecuada para cualquier principio activo o asociaciones de los mismos, hace parte de la labor de rutina del preformulador 4, en donde se pueden modificar excipientes farmacéuticamente aceptables ya que lo que se pretende es buscar es la forma farmacéutica más adecuada para la administración al paciente, por lo tanto "proponer" nuevos excipientes no reviste nivel inventivo alguno.

3. **FUNDAMENTOS DEL RECURSO**

Presento a su Despacho las siguientes consideraciones que justifican la revocatoria de la Resolución N° 17857 del 19 de marzo de 2014:

3.1 **Violación de los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina**

Según el artículo 14 de la Decisión 486:

"Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."
(resaltado fuera del texto)

Según el Artículo 16 de la Decisión 486:

Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.

Según el artículo 18 de la Decisión 486:

"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica."

3.1.1 Sobre la Novedad

El examinador ha citado el documento D1: WO 2004/035623 considerando que éste revela todas y cada una de las características esenciales de la reivindicación 1.

En este sentido, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo, toda vez que la reivindicación 1 es novedosa sobre dicho documento. Tal como señala el examinador, el documento D1 describe una composición líquida que comprende:

- el compuesto exendin-4 en una cantidad de 50 µg/ml a 2.5 mg/ml,
- metionina en una cantidad 20 mM, lo que corresponde a 3 mg/ml,
- histidina,
- sacarosa y
- manitol

De conformidad con lo anterior, la histidina es un componente esencial de la composición líquida de D1.

Ahora bien, la descripción de la presente invención en la página 4, líneas 32 a 33 señala: *"Más particularmente, la composición de acuerdo con la presente invención está sustancialmente libre, preferiblemente libre, de histidina"*.

En vista de lo anterior y para diferenciar mejor la composición de la presente solicitud, se ha modificado la reivindicación 1 indicando que la composición está libre de histidina.

Esta exclusión o excepción está contemplada en el Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad empleado por su Despacho. Particularmente, el numeral 2.12.3.4 menciona:

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
 Calle 94 A No. 7 A-09
 Bogotá, D.C. – COLOMBIA

"Limitaciones negativas o disclaimers:

En general, el examinador debe considerar que el objeto de una reivindicación se define por medio de características positivas. No obstante, el alcance de una reivindicación puede estar limitado por medio de una "renuncia", de una "limitación negativa" o de una "exclusión" de un elemento definido claramente. Sólo se utiliza cuando no es posible definir el objeto de la reivindicación sólo con características positivas. En sí, no hay nada ambiguo o vago en una limitación negativa.

[...]

El examinador acepta un disclaimer en los siguientes casos:

- Cuando había sido divulgado en la descripción.
- En respuesta a una objeción presentada:
 - para restringir la reivindicación, luego de una objeción del examinador por falta de novedad. Por ejemplo: si la reivindicación presentada inicialmente se refiere a "un compuesto de fórmula (I)", y el examinador encuentra que el compuesto "A" que está incluido dentro de la fórmula (I) no es nuevo, el examinador aceptará una nueva reivindicación que contenga un disclaimer del tipo compuesto de fórmula (I) excepto el compuesto "A".
 - para retirar materia excluida de patentabilidad".

[subrayado fuera del texto]

En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta que la composición de la presente invención está libre de histidina y que dicho elemento, el cual está incluido como característica esencial de las composiciones líquidas del documento D1, le otorga novedad a la presente solicitud.

3.1.2 Sobre el nivel inventivo

En línea con los argumentos presentados en relación con la novedad de la presente solicitud, es posible establecer que la no inclusión de histidina en las composiciones líquidas reivindicadas no era obvia a la luz de las enseñanzas del arte previo.

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. - COLOMBIA

Tal como se indicó para el documento D1, las composiciones líquidas allí reveladas contienen como elemento esencial la histidina. De otro lado, lo mismo es aplicable para el documento D3: US 2008/267907, el cual revela en los párrafos [0028] y [0041] el uso de histidina. Asimismo, las posibles desventajas asociadas a la presencia de histidina en las composiciones de este tipo no son mencionadas o solucionadas por las composiciones de D1 y D3.

Por lo anterior, no se considera que la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D3 conlleve a la obtención obvia, por parte de una persona del oficio normalmente versada en la materia, de una composición como la reivindicada libre de histidina.

No obstante lo anterior, se encontró de manera sorpresiva que la presencia de histidina en las composiciones tiene efectos desventajosos para muchos pacientes.

El problema objetivo de la presente solicitud es el de incrementar la estabilidad de formulaciones líquidas inyectables que comprenden un agonista GLP-1. Por ende, se busca el incremento de la integridad física y química de las mismas. Este problema objetivo fue resuelto adicionando metionina como único agente estabilizante, a una composición que comprende un agonista GLP-1.

En este sentido, es relevante poner de presente que la sola adición de metionina incrementa la estabilidad de almacenamiento de una composición líquida que comprende un agonista GLP-1. Este es un resultado inesperado y sorprendente. Adicionalmente, es posible determinar que la metionina no influencia la integridad física de la composición y que por el contrario, permite el aumento de la actividad biológica de la misma.

Los resultados sorprendentes sobre lo anterior han sido confirmados por experimentos comparativos (ver ejemplo 1 y figuras 1 a 5). Estos resultados sólo pueden ser logrados con la adición de metionina, lo cual no es revelado ni sugerido por los documentos del arte previo.

En adición a lo anterior, los inventores de la presente solicitud han encontrado que la histidina tiene efectos negativos sobre los pacientes cuando se administra parenteralmente. No existe indicación alguna a este respecto en el arte previo. Este efecto negativo ha sido probado por el ejemplo 2 de la presente solicitud, en donde se detectó una reacción inflamatoria cuando se administró una composición C que comprendía histidina.

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

El arte previo no menciona este posible efecto y tampoco menciona que este excipiente debería ser excluido de las composiciones.

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia se vería motivada a incluir la histidina en las composiciones líquidas, de conformidad con las enseñanzas incluidas en D1 y D2, solos o en combinación, ignorando los efectos indeseados cuando este tipo de composiciones son administradas parenteralmente.

Por lo tanto, se considera que las composiciones reivindicadas en la presente solicitud resultan tanto novedosas como inventivas sobre el arte previo.

3.2 Conclusión

Por lo tanto, queda así demostrado en forma definitiva, que la Resolución acá impugnada fue expedida con violación de los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 y que en consecuencia, la misma debe ser revocada y en su lugar se debe otorgar la solicitud de patente para la invención **“COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE DESPRO³⁶EXENDIN-4-(1-39).LIS₆-NH₂ Y METIONINA”** a favor de **SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH**, por cumplir con los requisitos de patentabilidad.

4. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Fundamento el presente recurso en las siguientes normas:

- Artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
- Artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
- Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

5. PETICIÓN

Solicito a su despacho que con fundamento en los hechos y normas citadas:

1. Se revoque la resolución No. **17857** del 19 de marzo de 2014 en cuanto a la negación del privilegio de patente de invención.

2. Que como consecuencia de la revocatoria, se otorgue el privilegio de patente a la invención titulada **"COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE DESPRO³⁶EXENDIN-4-(1-39).LIS₆-NH₂ Y METIONINA"** a favor de **SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH**.

6. **PRUEBAS**

Solicito que se tengan como tales, los documentos contenidos en el Expediente No. **12 077071** de la referencia, en el que se presentó la solicitud de privilegio de patente para la invención titulada **"COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE DESPRO³⁶EXENDIN-4-(1-39).LIS₆-NH₂ Y METIONINA"** a favor de **SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH**.

7. **NOMBRE Y DIRECCION DEL RECURRENTE**

SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
Brüningstrasse 50,
65929 Frankfurt
ALEMANIA

8. **ANEXOS**

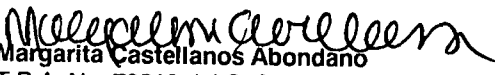
- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por ocho (8) reivindicaciones.
- Formulario de modificaciones
- Recibo por concepto de modificaciones

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. - COLOMBIA

9. NOTIFICACIONES

Las recibiré en la Secretaría de su Despacho y en mi oficina en la **Calle 94 A No. 7 A-09**,
teléfono 7560770.

Del Señor Superintendente,


Margarita Castellanos Abondano
T.P.A. No. 70819 del C. Sup. de la Judicatura.
C.C. No. 39.779.654 de Usaquén
Calle 94 A No. 7 A-09
Teléfono: 7560770 - 7550158

Bogotá, D.C. **28 ABR. 2014**
MCA/jm
P2487
MEMORIAL RECURSO REPOSICION



Espacio libre para el adhesivo de radicación

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del solicitante

☐ Error Material

☒ Modificación a una solicitud

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural

☐

Persona Jurídica

☒

SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GBMH

Nombre o Denominación / Nombre social

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/Pais de constitución	Dirección del titular	Ciudad
ALEMANIA	Brüningstrasse 50	65929 Frankfurt
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del representante o apoderado

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

Apellidos y Nombre

39.779.654 de Bogotá

Documento de Identificación

70.819 de C.S.J.

Tarjeta Profesional

Dirección del representante	Ciudad	
Calle 94 A No. 7 A - 09	Bogotá	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
sic@castellanosyco.co	7 550158	7 560770

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sirvase indicar el número de su radicación.

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No. 12 077071

Aparece

Debe ser

Modificación

☒ Modificación al capítulo reivindicatorio

Se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por ocho (8) reivindicaciones.

Se solicita atentamente realizar el examen de patentabilidad sobre este nuevo pliego.

☐ Modificación al capítulo descriptivo

☐ Modificación al resumen

☐ Modificación a los dibujos

☐ Modificación al solicitante

5. Anexos

☒ Comprobante de pago No. 14-0034836 del 31 de marzo de 2014, correspondiente a la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación.

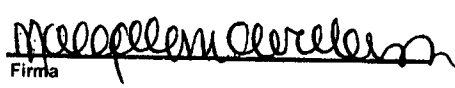
☒ Nuevo capítulo reivindicatorio

☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético

6. Firma

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

Nombre y Apellidos



Firma

39.779.654 de Bogotá - 70.819 C.S.J.

C.C. T.P.

13

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 14 - 0034836
		Bogotá D.C., Marzo 31 de 2014 - 15:36:33

RECIBIDO DE : CASTELLANOS Y Y CO	NI 800.174.641
----------------------------------	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	563807506	31/03/2014	4.760.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	VR. CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	128.000.00
			128.000.00
			\$128.000.00

SON: **CIENTO VEINTIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

Copia

NUEVO CAPITULO REIVINDICATORIO

RECURSO DE REPOSICIÓN

1. Una composición líquida que comprende aun agonista de GLP-1 y/o una sal farmacológicamente tolerable del mismo y, opcionalmente, al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, en la que la composición comprende metionina en una cantidad que varía de 0,5 mg/ml a 20 mg/ml, en donde el antagonista de GLP-1 es desPro³⁶exendin-4(1-39)-Lis₆-NH₂, presente en una cantidad que varía de 0,01 mg/ml y 1,5 mg/ml y en donde la composición está libre de histidina.
2. La composición líquida de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la composición comprende un conservante farmacéuticamente aceptable, en donde dicho conservante es m-cresol.
3. La composición líquida de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en la que la composición comprende glicerol.
4. La composición líquida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la composición tiene un pH en el intervalo de 3,5 a 5.
5. La composición líquida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la composición comprende metionina en una cantidad que varía de 1 mg/ml a 5 mg/ml.
6. La composición líquida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la composición tiene los siguientes constituyentes:
 - a. desPro³⁶exendin-4(1-39)-Lis₆-NH₂,
 - b. acetato sódico,
 - c. m-cresol,
 - d. L-metionina,
 - e. Glicerol al 85%
 - f. Ácido clorhídrico 0,1N, si se requiere un ajuste a un pH de 4,5,
 - g. Solución de NaOH 0,1N, si se requiere un ajuste a un pH de 4,5, y
 - h. Agua.

15

7. La composición líquida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la composición es una composición inyectable.

8. Un método para fabricar una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, que comprende formular un agonista de GLP-1 y/o una sal farmacéuticamente tolerable del mismo, mezclarlo con metionina y, opcionalmente, al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

~~16~~