

## Respuesta a Requerimientos

|   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                |                                                                                                                                                                                                                                                    |                                      |                                           |
|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------|
| 1 | <b>Datos del Solicitante</b>                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                |                                                                                                                                                                                                                                                    |                                      |                                           |
|   | <b>Nombre:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                    | MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO | <b>Dirección Electrónica:</b>                                                                                                                                                                                                                      | sic@castellanosyco.co                |                                           |
|   | <b>Dirección:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                 | CALLE 94A 7A 09                | <b>Domicilio/País de constitución:</b>                                                                                                                                                                                                             | COLOMBIA - BOGOTA D.C. - BOGOTA D.C. |                                           |
|   | <b>Identificación:</b><br><br><input checked="" type="checkbox"/> CEDULA DE CIUDADANIA<br><input type="checkbox"/> EMPRESA EXTRANJERA<br><input type="checkbox"/> PASAPORTE<br><br><input type="checkbox"/> CEDULA DE EXTRANJERIA<br><input type="checkbox"/> NIT<br><br><b>Número:</b> 39779654- |                                |                                                                                                                                                                                                                                                    |                                      |                                           |
| 2 | <b>Dato de la Creación</b>                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                |                                                                                                                                                                                                                                                    |                                      |                                           |
|   | <b>Identificación de la Creación</b>                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>No. de Certificado</b>      | <b>Vigencia</b>                                                                                                                                                                                                                                    | <b>No. de Expediente</b>             | <b>Tipo Trámite</b>                       |
|   | COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE DESPRO36EXENDIN-4(1-39).LIS6NH2 Y METIONINA                                                                                                                                                                                                                | 000000                         |                                                                                                                                                                                                                                                    | 12077071                             | PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II |
| 3 | <b>Texto de la Comunicación</b>                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                | SE ANEXA MEMORIAL DE RESPUESTA AL SEGUNDO EXAMEN DE FONDO (OFICIO 14716) Y EL PLIEGO REIVINDICATORIO PRESENTADO CON EL RECURSO DE REPOSICIÓN EN DONDE LA REIVINDICACIÓN 1 CONTIENE LA ACLARACIÓN DE LA PALABRA "AGONISTA" EN VEZ DE "ANTAGONISTA". |                                      |                                           |

|                                            |        |
|--------------------------------------------|--------|
| 4                                          | Anexos |
| <input checked="" type="checkbox"/> Anexos |        |

Señor  
**Director de la Dirección de Nuevas Creaciones**  
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:  
**“COMPOSICION FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE DESPRO<sup>36</sup>EXENDIN-4-(1-39)LIS<sub>6</sub>-NH<sub>2</sub> Y METIONINA”.**  
Solicitante: **SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH**

## **RESPUESTA A SEGUNDO EXAMEN DE FONDO**

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio No.**13918** notificado el **9 de diciembre de 2015**, atentamente me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

### **1. Reivindicaciones**

El examinador ha solicitado realizar las aclaraciones pertinentes, toda vez que la reivindicación 1 no era clara al mencionar la palabra “antagonista de GLP-1”.

En vista de lo anterior, se aclara que la expresión correcta es “agonista de GLP-1” y la palabra objetada se debió a un error involuntario de digitación.

En vista de lo anterior, se presenta el pliego reivindicatorio con la corrección de dicha palabra en la reivindicación 1.

Teniendo en cuenta que en esta oportunidad no se realiza el pago por un nuevo estudio de patentabilidad, de conformidad Artículo 2 de la Resolución 3719 de 2016, toda vez que no se está realizando una modificación al pliego reivindicatorio, sino una aclaración del mismo, de acuerdo al requerimiento del examinador.

### **2. Examen de patentabilidad**

Para la evaluación de este requerimiento el examinador citó el documento D4: WO2008023050 y el documento D5: WO9856418.

### 3.1. Nivel inventivo

El examinador objetó la falta de actividad inventiva del pliego de reivindicaciones de la presente invención con base en el documento WO2008023050 (D4) y el documento WO9856418 (D5).

En este sentido se resalta que el documento D4 hace referencia a derivados de **acilado** de exedina 4.

Por su parte, el documento D5 enseña que un objeto totalmente al reclamado en la presente solicitud. Específicamente, D5 enseña la estabilización de formulaciones acuosas que comprenden un **anticuerpo**. En este punto se resalta que las enseñanzas dadas por anticuerpos no se pueden transferir al conocimiento o enseñanzas dadas por otras proteínas, en particular los derivados de exedina 4.

Adicionalmente, una persona del oficio normalmente versada en la materia, si hubiese combinado los documentos D4y D5, no habría podido llegar al objeto reivindicado como lo es el agonista desPro<sup>36</sup>exedina4(1-39)Lys<sub>6</sub>NH<sub>2</sub> GLP-1, que en contraste con el documento D4, no es un derivado de **acilado** de exedina 4.

Por lo anteriormente expuesto, es posible afirmar que el examinador ha realizado un análisis en retrospectiva, y no un análisis problema – solución, tal como lo establece la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad publicado por su Despacho. De esta Guía se resalta el numeral 2.13.5.1:

*“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” ó “a posteriori”), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método “problema-solución”.*  
[subrayado fuera del texto]

En vista de lo anterior, es posible determinar que ninguno de los documentos del arte previo citado en este segundo examen de fondo hace referencia en particular con el agonista desPro<sup>36</sup>exedina4(1-39)Lys<sub>6</sub>NH<sub>2</sub> GLP-1.

Se aclara que 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.

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

### 3. Conclusión

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas en esta oportunidad y los argumentos que se presentan, es posible establecer que las reivindicaciones cumplen con los requerimientos de la Decisión 486.

### 4. Anexos

- Pliego reivindicatorio presentado con el recurso de reposición en donde se evidencia la aclaración en la reivindicación 1 respecto a palabra “antagonista de GLP-1” es “agonista de GLP-1”.

Señor Director,



**Margarita Castellanos Abondano**

C.C. No. **39.779.654** de Bogotá

T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.

Calle 94A No. 7A-09 - Bogotá, D.C.

Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.  
MCA/It  
P2487  
RESPUESTA EXAMEN DE FONDO

**REIVINDICACIONES PRESENTADAS CON LA RESPUESTA**  
**AL SEGUNDO EXAMEN DE FONDO OFICIO 14716**  
**EXPEDIENTE NO. 12 077071**

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 agonista de GLP-1 es desPro<sup>36</sup>exendin-4(1-39)-Lis<sub>6</sub>-NH<sub>2</sub>, 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. desPro<sup>36</sup>exendin-4(1-39)-Lis<sub>6</sub>-NH<sub>2</sub>,
  - 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.

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.