

**HUMBERTO RUBIO & CIA.
ABOGADOS**

Carretera 7 No. 74-64 Oficina 806
Teléfonos 313 24 08 – 313 24 10 – 313 24 23 – 313 17 89
Fax (571) 313 16 – 47 – (571) 313 23 67
Email rubio@rubioyca.com.co
Apartado Aéreo 21848
Bogotá, D.C. – Colombia

340

Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 05058645 00000004 Folios: 95
Fecha (NM): 2005-12-12 16:26:53
Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NNCI 444 RESPUESTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

REF: Expediente No. 05-058.645
Patente de Invención: "COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA LA ADMINISTRACIÓN MEJORADA POR VÍA MUCOSA DE PEPTIDOS FIJADORES AL RECEPTOR DE Y2 Y METODOS PARA TRATAR Y PREVENIR LA OBESIDAD"
Titular: NASTECH PHARMACEUTICAL COMPANY INC.

DESTINO: 444

HUMBERTO RUBIO CAMACHO, mayor de edad, domiciliado en Bogotá, D.C., identificado con la cédula de ciudadanía número 17.192.062 de Bogotá, abogado en ejercicio portador de la Tarjeta Profesional No. 50.007 del Consejo Superior de la Judicatura, actuando en carácter de **APODERADO** de la Sociedad **NASTECH PHARMACEUTICAL COMPANY INC.**, domiciliada en Bothell, Washington, Estados Unidos de América; encontrándome dentro del término legal para dar contestación al auto proferido por su Despacho según Oficio No. 6928, notificado mediante fijación en lista de 12 de agosto de 2.005, y cuya prórroga fue solicitada oportunamente, según escrito radicado en ésta Dependencia el 04 de octubre de 2.005; me permito anexar:

- 1.- Capítulo reivindicatorio, tal y como fue presentado inicialmente. (Numeral 5.2.2, capítulo quinto del título décimo de la Circular Única de la SIC), correctamente numerado.
- 2.- Nuevo Capítulo Reivindicatorio, presentado por la sociedad **NASTECH PHARMACEUTICAL COMPANY INC.**, corrigiendo la numeración anterior, así como otros errores, y que cabe advertir, no agregan nueva información, ni implican ningún cambio en cuanto al espectro de patentabilidad inicialmente solicitado, y que solicito respetuosamente a su despacho tener en cuenta al momento de estudiar de fondo la presente solicitud.
- 3.- Copia de las modificaciones realizadas sobre la presente Invención, bajo el artículo 19 del Tratado de PCT y en armonía con la Regla 46 del mencionado Tratado, con su respectiva traducción al Idioma **Español**.
- 4.- Copia de la Opinión Escrita del Examen Preliminar Internacional, de acuerdo a lo señalado por la Regla 66 del Tratado de PCT.
- 5.- Copia del Reporte de Examen Preliminar Internacional, conforme a lo señalado por el artículo 36 y Regla 70 del Tratado de PCT.
- 6.- Original del Documento de Cesión otorgado por los Inventores, debidamente legalizado por el sistema de Apostille; traducido oficialmente del idioma Inglés al Español; reconocido por el Ministerio de Relaciones Exteriores en Colombia; por medio del cual se ceden todos los derechos poseídos sobre la presente invención a favor de mi representada la Sociedad **NASTECH PHARMACEUTICAL COMPANY INC.**

Expediente No. 05-058.645
Hoja No. 02

- 7.- Fotocopia auténtica del documento de Poder, otorgado a mí favor por la sociedad **NASTECH PHARMACEUTICAL COMPANY INC.**, junto con el certificado notarial que acredita la debida existencia y representación legal de mí representada; debidamente notarizado y legalizado por el sistema de Apostille, traducido oficialmente del Idioma Inglés al Español; reconocido por el Ministerio de Relaciones Exteriores en Colombia

Teniendo en cuenta lo anterior, damos cumplimiento a lo requerido en el correspondiente examen de forma, por lo que solicitamos respetuosamente continuar con el correspondiente trámite.

Del Señor Superintendente,



HUMBERTO RUBIO CAMACHO
C.C. 17.192.062 de Bogotá
T.P. 50.007 Consejo Superior
de la Judicatura.
COD. 4134

05/1962-01/pl.-
cpfm.-

CAPITULO

|

REIVINDICATORIO

INICIALMENTE PRESENTADO.

REIVINDICACIONES

- 1.- Una formulación del péptido fijador al receptor de Y2 para la administración transmucosa capaz de aumentar la concentración del péptido fijador al receptor de Y2 en el plasma de un mamífero en al menos 5 pmol o más por litro cuando se administra una dosis que contiene 50 µg del agonista del péptido fijador al receptor de Y2 por vía transmucosa al mamífero.
- 2.- La formulación de la solicitud 1, en donde el péptido fijador al receptor de Y2 se selecciona del grupo que consiste de péptido YY (PYY), neuropéptido Y (NPY) y péptido pancreático (PP).
- 3.- La formulación de las reivindicaciones 1 y 2 comprendida además de al menos un agente mejorador de la administración por vía mucosa seleccionado del grupo que consiste de:
- (a) un agente solubilizante;
 - (b) un agente modificador de carga;
 - (c) un agente controlador del pH;
 - (d) un agente inhibidor de enzimas degradantes;
 - (e) un mucolítico o agente liberador de mucus;
 - (f) un agente clisoestático;
 - (g) un agente que aumenta la penetración de la membrana seleccionado entre (i) un agente surfactante, (ii) una sal biliar, (iii) un aditivo fosfolípido, micelo mezclado, liposoma o transportador, (iv) un alcohol, (v) una enamina, (vi) un compuesto donante de NO, (vii) una molécula anfipática de cadena larga, (viii) un mejorador de la penetración hidrofóbico pequeño, (ix) sodio o un derivado del ácido salicílico, (x) un glicerol éster del ácido acetoacético, (xi) un derivado de la ciclodextrina o beta-ciclodextrina, (xii) un ácido graso

- 8.- La formulación de las reivindicaciones 4, 5, 6 y 7 en donde la formulación está comprendida además de al menos un agente de administración transmucosa.
- 5 9.- La formulación de la reivindicación 8 en donde el agente de administración transmucosa se selecciona del grupo que consiste de:
- (a) un agente solubilizante;
 - (b) un agente modificador de carga;
 - (c) un controlador del pH;
 - 10 (d) un agente inhibidor de enzimas degradantes;
 - (e) un mucolítico o agente liberador de mucus;
 - (f) un agente cilioestático;
 - (g) un agente que aumenta la penetración de la membrana que se selecciona de (i) un agente surfactante, (ii) una sal biliar, (li) un
 - 15 aditivo fosfolípido, micelo mezclado, liposoma o transportador, (iii) un alcohol, (iv) una enamina, (v) un compuesto donante de NO, (vi) una molécula anfipática de cadena larga, (vii) un mejorador de la penetración hidrofóbico pequeño, (viii) sodio o un derivado del ácido salicílico, (ix) un glicerol éster del ácido acetoacético, (x) un
 - 20 derivado de la ciclodextrina o beta-ciclodextrina, (xi) un ácido graso de cadena media, (xii) un agente quelante, (xiii) un aminoácido o sal del mismo, (xiv) un ácido N-acetilamino o sal del mismo, (xv) una enzima degradante de un determinado componente de membrana, (ix) un inhibidor de la síntesis de ácidos grasos, o (x) un
 - 25 inhibidor de la síntesis del colesterol, o (xi) cualquier combinación de los agentes que mejoran la penetración de la membrana enumerados en (i) a (x);
 - (h) un agente modulador de la fisiología de unión del epitelio;
 - (i) un agente vasodilatador;
 - 30 (j) un agente mejorador de transporte selectivo; y

- (k) un excipiente estabilizante, transportador, soporte o especies que forman complejos.
- 5 10.- La formulación de las reivindicaciones 1 a 9 en donde la formulación está comprendida además de al menos dos polioles.
- 11.- La formulación de la reivindicación 10 en donde los polioles son lactosa y sorbitol.
- 10 12.- La formulación de las reivindicaciones 1 a 11 comprendida además de un agente quelante.
- 13.- La formulación de la reivindicación 12 en donde el agente quelante es ácido etilenodiaminotetraacético (EDTA).
- 15 14.- La formulación de las reivindicaciones 1 a 13 comprendida además de un agente solubilizante.
- 15.- La formulación de la reivindicación 14 en donde el agente solubilizante es una ciclodextrina.
- 20 16.- La formulación de las reivindicaciones 1 a 15 comprendida además de un agente surfactante.
- 25 17.- La formulación de la reivindicación 16 en donde el agente surfactante es didecanoilato de L- α -fosfatidilcolina (DDPC).
- 18.- La formulación de las reivindicaciones 1 a 17 en donde el agonista del receptor de Y2 es un péptido PYY.

- 19.- La formulación de la reivindicación 18 en donde el péptido PYY está comprendido de una secuencia de aminoácidos que se selecciona del grupo que consiste de las SEQ ID NOs: 1 a 21.
- 5 20.- La formulación de la reivindicación 18 en donde el péptido PYY es un péptido PYY(3-36).
- 21.- La formulación de la reivindicación 20 comprendida además de un agente solubilizante.
- 10 22.- La formulación de la reivindicación 21 en donde el agente solubilizante es una ciclodextrina.
- 23.- La formulación de la reivindicación 22 en donde la ciclodextrina es metil- β -ciclodextrina.
- 15 24.- La formulación de las reivindicaciones 20 a 23 en donde la formulación está comprendida además de agua.
- 20 25.- La formulación de la reivindicación 24 en donde la formulación tiene un pH de aproximadamente 3 hasta 6.
- 26.- La formulación de la reivindicación 25 en donde el pH es $5,0 \pm 0,3$.
- 25 27.- Una formulación intranasal que comprende un péptido PYY capaz de aumentar la concentración de PYY en el plasma de un individuo en al menos 5 pmol o más por litro de plasma cuando se administra por vía intranasal una dosis de al menos 50 μ g de PYY a dicho individuo.

- (k) un excipiente estabilizante, transportador, soporte o especies que forman complejos.
- 5 **30.-** La formulación intranasal de las reivindicaciones 27 a 29 comprendida además de al menos dos polioles.
- 31.-** La formulación intranasal de la reivindicación 30 en donde los dos polioles son lactosa y sorbitol.
- 10 **32.-** La formulación intranasal de las reivindicaciones 27 a 31 comprendida además de un agente solubilizante.
- 33.-** La formulación intranasal de la reivindicación 32 en donde el agente solubilizante es una ciclodextrina.
- 15 **34.-** La formulación intranasal de la reivindicación 33 en donde el agente solubilizante es metil- β -ciclodextrina.
- 35.-** La formulación intranasal de las reivindicaciones 27 a 34 comprendida además de un agente quelante.
- 20 **36.-** La formulación intranasal de la reivindicación 35 en donde el agente quelante es EDTA.
- 25 **37.-** La formulación intranasal de las reivindicaciones 27 a 36 que comprende además un agente surfactante.
- 38.-** La formulación de PYY intranasal de la reivindicación 37 en donde el agente surfactante es DDPC.

- 39.- La formulación de PYY intranasal de las reivindicaciones 27 a 38 en donde la formulación es una formulación acuosa.
- 5 40.- La formulación de PYY Intranasal de la reivindicación 39 en donde la formulación acuosa tiene un pH de 3 hasta 6.
- 41.- La formulación intranasal de la reivindicación 40 en donde el pH es $5,0 \pm 0,3$.
- 10 42.- La formulación de PYY Intranasal de las reivindicaciones 27 a 41 en donde el PYY es PYY(3-36) (SEQ ID número: 2).
- 43.- La formulación de PYY Intranasal de las reivindicaciones 27 a 42 en donde la formulación está sustancialmente libre de un polipéptido o proteína que es un estabilizante.
- 15 44.- El uso de un péptido fijador al receptor de Y2 para la producción de un medicamento intranasal para tratar la obesidad o promover la pérdida de peso en un mamífero en donde el medicamento es capaz de aumentar la concentración del péptido fijador de receptor de Y2 en el plasma de un mamífero en al menos 5 pmol o más por litro cuando se administra, por vía intranasal, una dosis de al menos 50 μg del agonista del fijador al receptor de Y2 a dicho mamífero.
- 20 45.- El uso de la reivindicación 44 en donde el péptido fijador al receptor Y2 se selecciona del grupo que se consiste de péptido YY (PYY), neuropéptido Y (NPY) y péptido pancreático (PP).
- 25

- 46.- El uso de la reivindicación 45 en donde el péptido fijador al receptor de Y2 se selecciona del grupo que consiste de un péptido PYY, un péptido NPY, y un péptido PP.
- 5 47.- El uso de la reivindicación 46 en donde el péptido fijador de receptor de Y2 es un péptido PYY, en donde el péptido PYY está comprendido de una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID números: 1 a 21.
- 10 48.- El uso de las reivindicaciones 44, 45, 46 y 47 en donde el medicamento está comprendido de al menos un agente de administración transmucosa.
- 15 49.- El uso de la reivindicación 48 en donde el agente de administración transmucosa se selecciona del grupo que consiste de:
- (a) un agente solubilizante;
 - (b) un agente modificador de carga;
 - (c) un agente controlador del pH;
 - (d) un agente inhibidor de enzimas degradantes;
 - 20 (e) un mucolítico o agente liberador de mucus;
 - (f) un agente cilioestático;
 - (g) un agente que aumenta la penetración de la membrana que se selecciona de (i) un agente surfactante, (ii) una sal biliar, (iii) un aditivo fosfolípido, micelo mezclado, liposoma o excipiente, (iv) un alcohol, (v) una enamina, (vi) un compuesto donante de NO, (vii) una molécula anfipática de cadena larga, (viii) un mejorador de la penetración hidrofóbica pequeño, (ix) sodio o un derivado del ácido salicílico, (x) un esterglicerol de ácido acetoacético, (xi) un derivado de la ciclodextrina o beta-ciclodextrina, (xii) un ácido graso de cadena media, (xiii) un agente quelante, (xiv) un aminoácido o
- 25
- 30

- 5 sal del mismo, (xiv) un ácido N-acetilamino o sal del mismo, (xv) una enzima degradante de un determinado componente de membrana, (ix) un inhibidor de la síntesis de ácidos grasos, o (x) un inhibidor de la síntesis del colesterol, o (xi) cualquier combinación de los agentes que mejoran la penetración de la membrana enumerados en (i) a (x);
- (h) un agente modulador de la fisiología de unión del epitelio;
- (i) un agente vasodilatador;
- (j) un mejorador selectivo de transporte; y
- 10 (k) un excipiente estabilizante, transportador, soporte o especies que forman complejos.

- 15 **50.-** El uso de las reivindicaciones 44 a 49 en donde el medicamento está comprendido además de al menos dos polioles.
- 51.-** El uso de la reivindicación 50 en donde los polioles son lactosa y sorbitol.
- 20 **52.-** El uso de las reivindicaciones 44 a 49 en donde el medicamento está comprendido además de un agente quelante.
- 53.-** El uso de la reivindicación 22 en donde el agente quelante es ácido etilendiamintetraacético (EDTA).
- 25 **54.-** El uso de las reivindicaciones 44 a 53 comprendido además de un agente solubilizante.
- 55.-** El uso de la reivindicación 54 en donde el agente solubilizante es una ciclodextrina.

- 56.-** El uso de las reivindicaciones 44 a 55 en donde el medicamento está comprendido además de un agente surfactante.
- 57.-** El uso de la reivindicación 56 en donde el agente surfactante es didecanoilato de L- α -fosfatidilcolina (DDPC).
- 58.-** El uso de las reivindicaciones 44 a 57 en donde el agonista del receptor de Y2 del medicamento es un péptido PYY.
- 59.-** El uso de la reivindicación 58 en donde el péptido PYY está comprendido de una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID números: 1 a 21.
- 60.-** El uso de la reivindicación 58 en donde el péptido PYY es PYY(3-36) (SEQ ID número: 2).
- 61.-** El uso de la reivindicación 60 en donde el medicamento está comprendido además de un agente solubilizante.
- 62.-** El uso de la reivindicación 61 en donde el agente solubilizante es una ciclodextrina.
- 63.-** El uso de la reivindicación 62 en donde la ciclodextrina es metil- β -ciclodextrina.
- 64.-** El uso de las reivindicaciones 44 a 64 en donde el medicamento está comprendido además de agua.
- 65.-** El uso de la reivindicación 64 en donde el medicamento tiene un pH de aproximadamente 3 a 6.

- 66.-** El uso de la reivindicación 65 en donde el pH es $5,0 \pm 0,3$.
- 67.-** El uso de las reivindicaciones 44 a 66 en donde se administran entre
5 50 μg a 800 μg del péptido fijador al receptor de Y2 al mamífero para
tratar la obesidad o promover la pérdida de peso o provocar saciedad
en el mamífero.
- 68.-** El uso de la reivindicación 67 en donde se administran de 75 μg hasta
10 aproximadamente 400 μg del péptido fijador al receptor de Y2 a un
mamífero para tratar la obesidad o promover la pérdida de peso o
provocar saciedad en el mamífero.
- 69.-** El uso de la reivindicación 68 en donde se administran 100 μg hasta
15 aproximadamente 300 μg del péptido fijador al receptor de Y2 a un
mamífero para tratar la obesidad o promover la pérdida de peso o
provocar saciedad en el mamífero.
- 70.-** El uso de la reivindicación 69 en donde se administran 150 μg hasta
20 aproximadamente 200 μg del péptido fijador al receptor de Y2 al
mamífero para tratar la obesidad o promover la pérdida de peso o
provocar saciedad en el mamífero.
- 71.-** El uso de las reivindicaciones 44 a 70 en donde el péptido fijador al
25 receptor de Y2 es un péptido PYY, un péptido NPY o un péptido PP.
- 72.-** El uso de la reivindicación 71 en donde el péptido fijador al receptor
de Y2 es un péptido PYY.

- 73.- El uso de la reivindicación 72 en donde el péptido PYY está comprendido de una secuencia de aminoácidos que se selecciona del grupo que consiste de las SEQ ID números: 1 a 21.
- 5 74.- El uso de la reivindicación 73 en donde el péptido PYY es PYY(3-36) (SEQ ID número: 2).
- 10 75.- La formulación y uso de las reivindicaciones 1 a 75 en donde el agonista del receptor de Y2 es una secuencia humana y el mamífero es un humano.
- 15 76.- Una formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 que comprende un péptido fijador al receptor de Y2, agua y un agente solubilizante en donde la formulación está sustancialmente libre de un estabilizante que es un polipeptido o una proteína.
- 20 77.- La formulación de la reivindicación 76 en donde dicho agente solubilizante se selecciona del grupo que consiste de hidroxipropilo- β -ciclodextrina, sulfobutíler- β -ciclodextrina y metil- β -ciclodextrina.
- 25 78.- La formulación acuosa de la reivindicación 76 que comprende además uno o más políoles.
- 79.- La formulación acuosa de la reivindicación 78 en donde el políol se selecciona del grupo que consiste de lactosa, sorbitol, trehalosa, sacarosa, manosa y maltosa y derivados y homólogos de los mismos.
- 30 80.- La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 76 a 79 que comprende además un agente surfactante y un agente quelante.

- 5 **81.-** La formulación acuosa de la reivindicación 80 en donde el agente surfactante se selecciona del grupo que consiste de polisorbato 20, polysorbato 80, PEG, alcohol cetílico, PVP, PVA, alcohol lanolínico, didecanolato de L- α -fosfatidilcolina (DDPC) y monooleato de sorbitán.
- 10 **82.-** Una formulación acuosa de péptido fijador al receptor de Y2 que comprende agua, un péptido fijador al receptor de Y2, un agente quelante y uno o más polioles en donde el pH de la formulación es aproximadamente 3 hasta aproximadamente 6,5; y la formulación está sustancialmente libre de un estabilizante que es un polipéptido o una proteína.
- 15 **83.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 82 en donde el poliol se selecciona del grupo que consiste de lactosa, sorbitol, trehalosa, sacarosa, manosa y maltosa y derivados y homólogos de los mismos.
- 20 **84.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 82 y 83 comprendida además de un agente solubilizante.
- 25 **85.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 84 en donde el agente solubilizante se selecciona del grupo que consiste de hidroxipropilo- β -ciclodextrina, sulfobutíler- β -ciclodextrina y metil- β -ciclodextrina.
- 30 **86.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 82 a 85 comprendida además de un agente surfactante.

- 5 **87.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 86 en donde el agente surfactante se selecciona del grupo que consiste de polisorbato 20, polysorbato 80, PEG, alcohol cetílico, PVP, PVA, alcohol lanolínico, didecanoilato de L- α -fosfatidilcolina (DDPC) y monooleato de sorbitán.
- 10 **88.-** Una formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 que comprende un péptido fijador al receptor de Y2, agua, un agente quelante y un agente solubilizante en donde la formulación tiene un pH de 3,0 hasta aproximadamente 6,5; y la formulación está sustancialmente libre de un estabilizante que es un polipéptido o proteína.
- 15 **89.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 88 en donde el agente solubilizante se selecciona del grupo que consiste de hidroxipropilo- β -ciclodextrina, sulfobutiléter- β -ciclodextrina y metil- β -ciclodextrina.
- 20 **90.-** La formulación acuosa de las reivindicaciones 88 y 89 que comprende además uno o más políoles.
- 25 **91.-** La formulación acuosa de la reivindicación 90 en donde el políol se selecciona del grupo que consiste de lactosa, sorbitol, trehalosa, sacarosa, manosa y maltosa y derivados y homólogos de los mismos.
- 30 **92.-** Una formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 que comprende un péptido fijador al receptor de Y2, agua, un agente quelante y un agente surfactante en donde la formulación tiene un

pH de 3,0 hasta aproximadamente 6,5; y la formulación está sustancialmente libre de un estabilizante que es un polipéptido o proteína.

5 **93.-** La formulación acuosa de la reivindicación 92 en donde el agente surfactante se selecciona del grupo que consiste de polisorbato 20, polisorbato 80, PEG, alcohol cetílico, PVP, PVA, didecanoilato de L- α -fosfatidilcolina (DDPC), alcohol lanolínico y monooleato de sorbitán.

10 **94.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 92 y 93 que comprende además un agente solubilizante.

15 **95.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 94 en donde el agente solubilizante se selecciona del grupo que consiste de hidroxipropilo- β -ciclodextrina, sulfobutiléter- β -ciclodextrina y metil- β -ciclodextrina.

20 **96.-** Una formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 que comprende agua, un péptido fijador al receptor de Y2, uno o más polioles y un agente surfactante en donde la formulación tiene un pH de aproximadamente 3,0 hasta aproximadamente 6,5; y la formulación está sustancialmente libre de un estabilizante que es un polipéptido o proteína.

25 **97.-** La formulación acuosa de la reivindicación 96 en donde el poliol se selecciona del grupo que consiste de lactosa, sorbitol, trehalosa, sacarosa, manosa y maltosa y derivados y homólogos de los mismos.

30

- 5 **98.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 96 y 97 en donde el agente surfactante se selecciona del grupo que consiste de polisorbato 20, Tween 80, PEG, alcohol cetílico, PVP, PVA, didecanolato de L- α -fosfatidilcolina (DDPC), alcohol lanolínico, y monooleato de sorbitán.
- 10 **99.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 96 a 99 que comprende además un agente solubilizante y un agente quelante.
- 15 **100.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 99 en donde el agente solubilizante se selecciona del grupo que consiste de hidroxipropilo- β -ciclodextrina, sulfobutíler- β -ciclodextrina y metil- β -ciclodextrina.
- 20 **101.-** Una formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 que comprende agua, un péptido fijador al receptor de Y2, uno o más polioles y un agente solubilizante en donde la formulación tiene un pH de aproximadamente 3,0 hasta aproximadamente 6,5; y la formulación está sustancialmente libre de un estabilizante que es una proteína o polipeptido.
- 25 **102.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 101 en donde los polioles se seleccionan del grupo que consiste de lactosa, sorbitol, trehalosa, sacarosa, manosa y maltosa y derivados y homólogos de los mismos.
- 30 **103.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 101 y 102 que comprende además un agente surfactante y un agente quelante.

- 104.- La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 103 en donde el agente surfactante se selecciona del grupo que consiste de polisorbato 20, polisorbato 80, PEG, alcohol cetílico, PVP, PVA, alcohol lanolínico, didecanoilato de L- α -fosfatidilcolina (DDPC), y monooleato de sorbitán.
- 105.- La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 101 a 104 en donde el agente solubilizante se selecciona del grupo que consiste de hidroxipropilo- β -ciclodextrina, sulfobutiléter- β -ciclodextrina y metil- β -ciclodextrina.
- 106.- Una formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 que comprende agua, un péptido fijador al receptor de Y2, un agente solubilizante y un agente surfactante en donde la formulación tiene un pH de aproximadamente 3,0 hasta aproximadamente 6,5; y la formulación está sustancialmente libre de un estabilizante que es una proteína o polipeptido.
- 107.- La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 106 en donde el agente solubilizante se selecciona del grupo que consiste de hidroxipropilo- β -ciclodextrina, sulfobutiléter- β -ciclodextrina y metil- β -ciclodextrina.
- 108.- La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 106 y 107 en donde el agente surfactante se selecciona del grupo que consiste de polisorbato 20, polisorbato 80, PEG, alcohol cetílico, PVP, PVA, alcohol lanolínico, didecanoilato de L- α -fosfatidilcolina (DDPC) y monooleato de sorbitán.

- 109.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 106 a 108 comprendida además de uno o más polioles y un agente quelante.
- 5 **110.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 109 en donde el poliol se selecciona del grupo que consiste de lactosa, sorbitol, trehalosa, sacarosa, manosa y maltosa y derivados y homólogos o derivados de los mismos.
- 10 **111.-** Una formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 que comprende agua, un péptido fijador al receptor de Y2, un agente solubilizante, uno o más polioles y un agente surfactante en donde la formulación tiene un pH de aproximadamente 3,0 hasta aproximadamente 6,5.
- 15 **112.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 111 en donde la formulación está comprendida de dos polioles y un agente quelante.
- 20 **113.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 111 y 112 en donde el poliol se selecciona del grupo que consiste de lactosa, sorbitol, trehalosa, sacarosa, manosa y maltosa y derivados y homólogos o derivados de los mismos.
- 25 **114.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 113 en donde los polioles son sorbitol y lactosa.
- 115.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 111 a 114 en donde el agente solubilizante se

selecciona del grupo que consiste de hidroxipropilo- β -ciclodextrina, sulfobutíler- β -ciclodextrina y metil- β -ciclodextrina.

5 **116.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 115 en donde el agente solubilizante es metil- β -ciclodextrina.

10 **117.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 111 a 116 en donde el agente surfactante se selecciona del grupo que consiste de polisorbato 20, polisorbato 80, PEG, alcohol cetílico, PVP, PVA, alcohol lanolínico, didecanolato de L- α -fosfatidilcolina (DDPC) y monooleato de sorbitán.

15 **118.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 117 en donde el agente surfactante es didecanolato de L- α -fosfatidilcolina (DDPC).

20 **119.-** Una formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 que comprende agua, un péptido fijador al receptor de Y2, y un agente quelante en donde la formulación tiene un pH de aproximadamente 3,0 hasta aproximadamente 6,5; y la formulación está sustancialmente libre de un estabilizante que es una proteína o polipéptido.

25 **120.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 119 comprendida además de un agente solubilizante.

121.- La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 120 en donde el agente solubilizante se selecciona del

grupo que consiste de hidroxipropilo- β -ciclodextrina, sulfobutíler- β -ciclodextrina y metil- β -ciclodextrina.

- 5 **122.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 119 a 121 comprendida además de un agente surfactante.
- 10 **123.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 122 en donde el agente surfactante se selecciona del grupo que consiste de polisorbato 20, polisorbato 80, PEG, alcohol cetílico, PVP, PVA, alcohol lanolínico, didecanoilato de L- α -fosfatidilcolina (DDPC) y monooleato de sorbitán.
- 15 **124.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 119 a 123 comprendida además de uno o más políoles.
- 20 **125.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 124 en donde el poliol se selecciona del grupo que consiste de lactosa, sorbitol, trehalosa, sacarosa, manosa y maltosa y derivados y homólogos o derivados de los mismos.
- 25 **126.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 119 a 125 en donde el agente quelante es ácido etilendiamintetraacético (EDTA) o ácido etilenglicol tetraacético (EGTA).
- 30 **127.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 76 a 126 en donde el péptido fijador al receptor de Y2 es un péptido PYY, un péptido NPY un péptido PP.

5 **128.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 127 en donde el péptido fijador al receptor de Y2 es un péptido PYY comprendido de una secuencia de aminoácidos que se selecciona del grupo que consiste de las SEQ ID números: 1 a 21, las SEQ ID números: 72, 73 y 74, y las SEQ ID números: 90 a 104.

10 **129.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 127 y 128 en donde el péptido PYY es un péptido PYY(3-36).

15 **130.-** La formulación acuosa del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 127 a 129 en donde el péptido fijador al receptor de Y2 es un péptido PYY(3-36) comprendido de una secuencia de aminoácidos que se selecciona del grupo que consiste de las SEQ ID NOs: 2, 3 y las SEQ ID NOs: 90 a 105.

20 **131.-** Una formulación farmacéutica que comprende un péptido fijador al receptor de Y2 libre de endotoxinas apropiada para la administración no infundida.

25 **132.-** La formulación de la reivindicación 131 que comprende excipientes que mejoran la administración no infundida por vía mucosa.

133.- La formulación de la reivindicación 76 en donde dicho péptido fijador al receptor de Y2 se selecciona del grupo que consiste de NPY, PP y PYY.

- 134.- La formulación de la reivindicación 78 en donde dicho péptido es PYY(3-36).
- 5 135.- La formulación de la reivindicación 77 en donde dicha administración no infundida se lleva a cabo por vía nasal, oral, intestinal, bucal, bronquopulmonar, vaginal, y/o por las superficies mucosas rectales.
- 10 136.- La formulación de la reivindicación 76 que comprende además aproximadamente 0,5 mg/kg de PYY libre de endotoxinas y entre 100 y aproximadamente 200 mg/kg de uno o más transportadores que mejoran la administración mucosa cuando se administra vía oral.
- 15 137.- La formulación de la reivindicación 78 en donde dicha administración no infundida se lleva a cabo mediante inyección subcutánea, intramuscular y/o intraperitoneal.
- 20 138.- La formulación de la reivindicación 78 en donde dicha administración es nasal.
- 139.- La formulación de la reivindicación 78 en donde dicha administración es oral.
- 25 140.- La formulación de la reivindicación 78 en donde dicha administración es pulmonar.
- 141.- Una formulación farmacéutica que comprende un péptido fijador al receptor de Y2 libre de endotoxinas en cantidad suficiente para

provocar la pérdida de peso de hasta 2,5 libras (0,9071 kg.) luego de administrarse diariamente por un período de al menos 10 días.

5 **142.-** La formulación de la reivindicación 83 en donde dicha formulación comprende PYY(3-36) con una concentración de aproximadamente 50 a 250 microgramos por administración.

10 **143.-** La formulación de la reivindicación 83 en donde dicha administración es por vía nasal.

15 **144.-** Una formulación del péptido fijador al receptor de Y2, que comprende un péptido fijador al receptor de Y2 y un transportador farmacéuticamente aceptable en donde en un ensayo de penetración de tejido *in vitro*, la formulación de péptido fijador al receptor Y2 tiene una penetración de al menos 1% mayor que una formulación de control que consiste de agua, cloruro de sodio, un agente de control de buffer y el péptido fijador al receptor de Y2.

20 **145.-** La formulación del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 144 en donde la formulación tiene una penetración de al menos 2% mayor que una formulación de control en un ensayo de penetración de tejido *in vitro*, en donde la formulación de control consiste de agua, cloruro de sodio, un agente de control de buffer y el péptido fijador al receptor de Y2.

25 **146.-** La formulación del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 144 en donde la formulación tiene una penetración de al menos 3% mayor que una formulación de control según se comprobó en un ensayo de penetración de tejido *in vitro*, en donde

la formulación de control consiste de agua, cloruro de sodio, un agente de control de buffer y el péptido fijador al receptor de Y2.

5 **147.-** La formulación del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 144 en donde la formulación tiene una penetración de al menos 6% mayor que una formulación de control en un ensayo de penetración de tejido *in vitro*, en donde la formulación de control consiste de agua, cloruro de sodio, un agente de control de buffer y el péptido fijador al receptor de Y2.

10

148.- La formulación del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 144 a 147 en donde la formulación del péptido fijador al receptor de Y2 está comprendida además de al menos un excipiente que se selecciona del grupo que consiste de un agente surfactante, un agente solubilizante, un poliol y un agente quelante.

15

149.- La formulación de la reivindicación 148 en donde el agente surfactante se selecciona del grupo que consiste de didecanoilato de fosfatidilcolina (DDPC), un polisorbato, un éter dodecilo, polisorbato 20, polisorbato 80, PEG, alcohol cetílico, PVP, PVA, alcohol lanolínico, didecanoilato de L- α -fosfatidilcolina (DDPC), monooleato de sorbitán y colato de sodio.

20

150.- La formulación del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 144 a 149 en donde la formulación está comprendida de un péptido fijador al receptor de Y2, agua y al menos dos polioles.

25

- 151.-** La formulación del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 150 en donde los polioles son un azúcar y un alcohol de azúcar.
- 5 **152.-** La formulación del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 151 en donde el azúcar es lactosa y el alcohol de azúcar es sorbitol.
- 10 **153.-** La formulación del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 148 a 152 en donde el agente quelante se selecciona del grupo que consiste de ácido etilendiamintetraacético (EDTA) y ácido etilenglicol tetraacético (EGTA).
- 15 **154.-** La formulación del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 148 a 152 en donde el agente solubilizante se selecciona del grupo que consiste de hidroxipropilo- β -ciclodextrina, sulfobutiléter- β -ciclodextrina y metil- β -ciclodextrina.
- 20 **155.-** La formulación del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 148 a 152 que tiene un pH que varía entre 3,0 hasta aproximadamente 6,5.
- 25 **156.-** La formulación del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 144 a 155 en donde el péptido fijador al receptor de Y2 es un péptido PYY, un péptido NPY o un péptido PP.
- 30 **157.-** La formulación del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 144 a 156 en donde el péptido fijador al receptor de Y2 es un péptido PYY comprendido de una secuencia de aminoácidos que se selecciona del grupo que consiste de las SEQ ID

números: 1 a 21, SEQ ID números: 72, 73 y 74, y SEQ ID números: 90 a 105.

5 **158.-** La formulación del péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 156 y 157 en donde el péptido PYY es un péptido PYY(3-36).

10 **159.-** La formulación del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 158 en donde el péptido fijador al receptor de Y2, péptido PYY₃₋₃₆, está comprendido de una secuencia de aminoácidos que se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID números: 2, 3 y SEQ ID números: 90 a 105.

15 **160.-** Una formulación transmucosa de péptido fijador al receptor de Y2 que comprende un péptido fijador al receptor de Y2, capaz de aumentar la concentración del péptido fijador al receptor de Y2 en el plasma de un mamífero en al menos 5 pmoles o más por litro de plasma cuando se administra 100 µl de la formulación por vía intranasal a dicho mamífero.

20 **161.-** La formulación del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 160 en donde la formulación es capaz de aumentar la concentración del péptido fijador al receptor de Y2 en el plasma de un mamífero en al menos 10 pmoles o más por litro de plasma cuando se administra 100 µl de la formulación por vía intranasal a dicho mamífero.

25 **162.-** La formulación del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 160 en donde la formulación es capaz de aumentar la concentración del péptido fijador al receptor de Y2 en el plasma de

30

un mamífero en al menos 20 pmoles o más por litro de plasma cuando se administra 100 μ l de la formulación por vía Intranasal a dicho mamífero.

5 **163.-** La formulación del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 160 en donde la formulación es capaz de aumentar la concentración del péptido fijador al receptor de Y2 en el plasma de un mamífero en al menos 40 pmoles o más por litro de plasma cuando se administra 100 μ l de la formulación por vía Intranasal a
10 dicho mamífero.

164.- La formulación del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 160 en donde la formulación es capaz de aumentar la concentración del péptido fijador al receptor de Y2 en el plasma de
15 un mamífero en al menos 60 pmoles o más por litro de plasma cuando se administra 100 μ L de la formulación por vía intranasal a dicho mamífero.

165.- La formulación del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 160 en donde la formulación es capaz de aumentar la concentración del péptido fijador al receptor de Y2 en el plasma de un mamífero en al menos 80 pmoles o más por litro de plasma cuando se administra 100 μ L de la formulación por vía intranasal a
20 dicho mamífero.

25 **166.-** La formulación del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 160 en donde la formulación es capaz de aumentar la concentración del péptido fijador al receptor de Y2 en el plasma de un mamífero en al menos 100 pmoles o más por litro de plasma

cuando se administra 100 μ L de la formulación por vía intranasal a dicho mamífero.

5 **167.-** La formulación del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 160 en donde la formulación es capaz de aumentar la concentración del péptido fijador al receptor de Y2 en el plasma de un mamífero en al menos 120 pmoles o más por litro de plasma cuando se administra 100 μ L de la formulación por vía intranasal a dicho mamífero.

10

15 **168.-** La formulación del péptido fijador al receptor de Y2 de la reivindicación 160 en donde la formulación es capaz de aumentar la concentración del péptido fijador al receptor de Y2 en el plasma de un mamífero en al menos 140 pmoles o más por litro de plasma cuando se administra 100 μ L de la formulación por vía intranasal a dicho mamífero.

20 **169.-** El péptido fijador al receptor de Y2 de las reivindicaciones 160 a 169 en donde el mamífero es un humano.

20

25 **170.-** El uso de un péptido fijador al receptor de Y2 para producir un medicamento que comprende el péptido fijador al receptor de Y2 en donde el péptido fijador al receptor de Y2 se administra en forma de spray, en donde dicho spray tiene gotas de un tamaño que varía entre 10 y 100 μ m y en donde el spray es capaz de aumentar la concentración del péptido fijador al receptor de Y2 en el plasma de un mamífero en al menos 5 pmoles por litro cuando se administra 100 μ L del spray por vía intranasal a un humano.

171.- El uso de un péptido fijador al receptor de Y2 para producir un medicamento que comprende el péptido fijador al receptor de Y2 en donde el péptido fijador al receptor de Y2 se administra en forma de spray, en donde dicho spray tiene gotas de un tamaño que varía entre 10 y 100 μm y en donde el spray es capaz de aumentar la concentración del péptido fijador al receptor de Y2 en el plasma de un mamífero en al menos 10 pmoles por litro cuando se administra 100 μl del spray por vía intranasal a un humano.

172.- El uso de un péptido fijador al receptor de Y2 para producir un medicamento que comprende el péptido fijador al receptor de Y2 en donde el péptido fijador al receptor de de Y2 se administra en forma de spray, en donde dicho spray tiene gotas de un tamaño que varía entre 10 y 100 μm y en donde el spray es capaz de aumentar la concentración del péptido fijador al receptor de Y2 en el plasma de un mamífero en al menos 20 pmoles por litro cuando se administra 100 μl del spray por vía intranasal a un humano.

173.- El uso de un péptido fijador al receptor de Y2 para producir un medicamento que comprende el péptido fijador al receptor de Y2 en donde el péptido fijador al receptor de de Y2 se administra en forma de spray, en donde dicho spray tiene gotas de un tamaño que varía entre 10 y 100 μm y en donde el spray es capaz de aumentar la concentración del péptido fijador al receptor de Y2 en el plasma de un mamífero en al menos 30 pmoles por litro cuando se administra 100 μl del spray por vía intranasal a un humano.

174.- El uso de un péptido fijador al receptor de Y2 para producir un medicamento que comprende el péptido fijador al receptor de Y2 en donde el péptido fijador al receptor de de Y2 se administra en forma

de spray, en donde dicho spray tiene gotas de un tamaño que varía entre 10 y 100 μm y en donde el spray es capaz de aumentar la concentración del péptido fijador al receptor de Y2 en el plasma de un mamífero en al menos 40 pmoles por litro cuando se administra 100 μl del spray por vía intranasal a un humano.

NUEVO

CAPITULO

REIVINDICATORIO

.....

- 1.- Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad o controlar la acción de comer en un paciente, en donde la administración por vía mucosa de por lo menos 50 µg de dicho péptido en dicho medicamento aumenta la concentración de dicho péptido en el plasma del paciente en por lo menos 5 pmol/l.
5
2. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 1, en donde la administración del medicamento provoca saciedad.
3. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 1, en donde la administración del medicamento provoca la pérdida del hambre.
10
4. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 1, en donde la administración del medicamento provoca la pérdida del apetito.
- 15 5. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 1, en donde la administración del medicamento es por vía oral.
6. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 1, en donde la administración del medicamento es vía bucal.
20
7. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 1, en donde la administración del medicamento es intranasal.
8. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 1, en donde la administración del medicamento disminuye el consumo de alimentos.
25

9. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 1, en donde la administración del medicamento provoca pérdida de peso.
- 5 10. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 1, en donde la administración del medicamento trata la obesidad.
- 10 11. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 1, en donde la administración del medicamento previene el principio o progresión de la obesidad.
12. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 1, en donde la administración del medicamento trata la diabetes.
- 15 13. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 7, en donde alrededor de 50 μ L hasta alrededor de 200 μ L del medicamento es administrado Intranasalmente.
- 20 14. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 13, en donde alrededor de 3 μ g – 10 μ g de péptido/kg de peso corporal es administrado.
15. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 13, en donde 50 μ g hasta 800 μ g del péptido es administrado.
- 25 16. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para tratar la obesidad en un mamífero, en donde seguido a una administración vía mucosa de dicho medicamento se alcanza una concentración máxima

en el plasma de dicho péptido en un tiempo, T_{max} , menor que 30 minutos.

17. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para tratar la obesidad de acuerdo a la reivindicación 16, en donde T_{max} es alrededor de 20 minutos.

18. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 16, en donde la administración es por vía mucosa de dicho péptido y aumenta la concentración en el plasma de dicho péptido teniendo una vida media de eliminación de alrededor 55 minutos.

19. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad en mamíferos, en donde resulta una C_{max} más grande que 300 pg/ml de una única administración vía mucosa de dicho medicamento.

20. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 19, en donde la C_{max} es más grande que 75 pmol/l.

21. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad en mamíferos, en donde la exposición de una capa de células epiteliales de la mucosa a dicho medicamento disminuye la resistencia eléctrica a través de dicha capa en por lo menos 100 veces.

22. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 21, en donde dicha capa de células epiteliales de la mucosa es una monocapa de células bronquiales.

23. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad en mamíferos, en donde la exposición de una

capa de células epiteliales de la mucosa a dicho medicamento aumenta la penetración del péptido a través de dicha capa en por lo menos 30 veces con soluciones de buffer simples.

- 5 24. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 23, en donde dicha capa de células epiteliales de la mucosa es una monocapa de células bronquiales.
- 10 25. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad en mamíferos, en donde la administración vía mucosa de dicho medicamento aumenta la concentración plasmática de dicho péptido sin provocar la presencia de efectos laterales adversos tales como náusea o mareo leve.
- 15 26. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad en mamíferos, en donde el medicamento consta de un agente solubilizante, un agente quelante, uno o más políoles y dicho péptido PYY.
- 20 27. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 26, en donde el medicamento además comprende un agente tensoactivo.
- 25 28. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 26, en donde el agente solubilizante es una metil- β -ciclodextrina.
29. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 27, en donde el agente tensoactivo es L- α -fosfatidilcolina didecanol (DDPC).
30. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad en un paciente, en donde el medicamento

comprende un agente solubilizante, un agente quelante, un poliol y un péptido PYY en donde el péptido consta de una secuencia de aminoácidos seleccionados desde el grupo consistente en SEQ ID NOs: 2, 3 y SEQ ID NOs: 90-105.

- 5 31. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad en un paciente de acuerdo a la reivindicación 30, en donde el medicamento consta de por lo menos dos polioles.
- 10 32. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad en un paciente de acuerdo a la reivindicación 31, en donde los polioles son seleccionados desde el grupo consistente en sacarosa, manitol, sorbitol, lactosa, L-arabinosa, D-eritrosa, D-ribosa, D-xilosa, D-manosa, trealosa, D-galactosa, lactulosa, celobiosa, gentibiosa, glicerina y polietilenglicol.
- 15 33. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad en un paciente de acuerdo a la reivindicación 32, en donde los polioles son lactosa y sorbitol.
- 20 34. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad en un paciente de acuerdo a la reivindicación 30, en donde el agente quelante es ácido etilendiamintetraacético (EDTA) o ácido etilenglicoltetraacético (EGTA).
35. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad en un paciente de acuerdo a la reivindicación 34, en donde el agente quelante es EDTA.
- 25 36. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad en un paciente de acuerdo a la reivindicación 30, en donde el agente solubilizante es seleccionado desde el grupo

consistente de un ciclodextrano, hidroxipropil- β -ciclodextrano, sulfobutylether- β -ciclodextrano y metil- β -ciclodextrina.

- 5 37. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad en un paciente de acuerdo a la reivindicación 36, en donde el agente solubilizante es una ciclodextrina.
38. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad en un paciente de acuerdo a la reivindicación 30, en donde la composición además comprende un agente tensoactivo.
- 10 39. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad en un paciente de acuerdo a la reivindicación 38, en donde el agente tensoactivo es seleccionado desde el grupo consistente en éter polioxietileno no iónico, sales semejantes a las biliares, glicolato de sodio (SGC), deoxicolato (DOC), derivados de ácido fusídico, taurodilhidrofusidato de sodio (STDHF), L- α -fosfatidilcolina didecanoil (DDPC), polisorbato 80 and polisorbato 20, un polietilenglicol (PEG),
15 alcohol cetílico, polivinilpirrolidona (PVP), un alcohol polivinílico (PVA), alcohol de lanolina, y monooleato de sorbitán.
- 20 40. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad en un paciente de acuerdo a la reivindicación 38, en donde el agente tensoactivo es DDPC.
41. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad en un paciente de acuerdo a la reivindicación 30, en donde la composición es una composición de PYY acuosa, que contiene agua.
- 25 42. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad en un paciente de acuerdo a la reivindicación

41, en donde el pH de la composición acuosa de PYY es de alrededor 3 hasta alrededor 6.

5 43. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad en un paciente de acuerdo a la reivindicación 41, en donde el pH de la composición acuosa de PYY es 5.0 ± 0.3 .

44. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad en un paciente de acuerdo a la reivindicación 30, en donde el péptido PYY consta de PYY(3-36) (SEQ ID NO: 2).

10 45. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad en un paciente, en donde el medicamento consta de un péptido PYY y uno o más del grupo compuesto por un poliol, un agente solubilizante, y un agente quelante, en donde el péptido PYY comprende una secuencia de aminoácidos seleccionadas del grupo consistente de SEQ ID NOs: 2, 3 y SEQ ID NOs: 90-105.

15 46. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 45, en donde la administración del medicamento provoca saciedad.

20 47. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 45, en donde la administración del medicamento provoca la pérdida del hambre.

48. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 45, en donde la administración del medicamento provoca la pérdida del apetito.

25 49. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 45, en donde la administración del medicamento es vía oral.

50. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 45, en donde la administración del medicamento es bucal.
- 5 51. .Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 45, en donde la administración del medicamento es Intranasal.
52. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 45, en donde la administración del medicamento disminuye el consumo de alimentos.
- 10 53. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 45, en donde la administración del medicamento provoca pérdida de peso.
54. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 45, en donde la administración del medicamento trata la obesidad.
- 15 55. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 45, en donde la administración del medicamento previene el principio o progresión de la obesidad.
- 20 56. Uso del péptido PYY en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad de acuerdo a la reivindicación 45, en donde la administración del medicamento trata la diabetes.
- 25 57. Una formulación transmucosa de péptido ligando del receptor Y2 capaz de aumentar la concentración del péptido ligando del receptor Y2 en el plasma de un mamífero en al menos 5 pmoles por litro de plasma o más cuando se administra por vía transmucosa una dosis que contiene por lo menos 50 µg del agonista del ligando del receptor Y2 a dicho mamífero

58. .La formulación transmucosa de péptido ligando del receptor Y2 de acuerdo a la reivindicación 57, en donde el péptido ligando del receptor Y2 es seleccionado del grupo consistente en péptido YY (PYY), neuropéptido Y (NPY) y péptido pancreático (PP).

5 59. La formulación transmucosa de péptido ligando del receptor Y2 de acuerdo a la reivindicación 57 y 58 que además comprenda un agente que aumente la entrega a través de la mucosa seleccionado desde el grupo consistente en:

- a. un agente solubilizante;
- 10 b. un agente modificador de carga;
- c. un agente de control de pH;
- d. un agente inhibidor de la degradación enzimática;
- e. un agente mucolítico o un agente clarificador de moco;
- f. un agente ciliostático;
- 15 g. un agente que aumente la penetración a través de la membrana elegido desde (i) un surfactante, (ii) una sal biliar, (iii) un aditivo fosfolipídico, micelas mixtas, liposoma, o un transportador, (iv) un alcohol, (v) una enamina, (vi) un compuesto donante de NO, (vii) una molécula de cadena larga anfipática (viii) un agente que aumente levemente la penetración hidrofóbica; (ix) un derivado de ácido salicílico o sodio; (x) un éster glicerol de ácido acetoacético (xi) un derivado de ciclodextrina o beta-ciclodextrina, (xii) un ácido graso de cadena media, (xiii) un agente quelante, (xiv) un aminoácido o sal del mismo, (xv) un ácido N-acetilamino o la sal del mismo, (xvi) una enzima que degrade un
- 20 componente de membrana seleccionado, (xvii) un inhibidor de la síntesis de ácido graso, o (xviii) un inhibidor de la síntesis de colesterol; o (xix) cualquier combinación de los facilitadores de penetración de membrana citados en (i)-(xix);
- 25 h. un agente modulador de la fisiología de unión epitelial;

- i. un agente vasodilatador;
- j. un agente que aumente el transporte selectivo; y
- k. un vehículo, transportador o soporte que establezca la entrega o especies formadoras de complejos.

- 5 60. La formulación transmucosa de péptido ligando del receptor Y2 de acuerdo a la reivindicación 57 , en donde la formulación es una formulación intranasal.
- 10 61. La formulación transmucosa de péptido ligando del receptor Y2 de acuerdo a las reivindicaciones 57-60 , en donde la formulación además comprende por lo menos dos polioles.
62. La formulación transmucosa de péptido ligando del receptor Y2 de acuerdo a la reivindicación 61 en donde los polioles son lactosa y sorbitol.
- 15 63. La formulación transmucosa de péptido ligando del receptor Y2 de acuerdo a las reivindicaciones 57-60 además comprende un agente quelante.
64. La formulación transmucosa de péptido ligando del receptor Y2 de acuerdo a la reivindicación 63 en donde el agente quelante es ácido etilendiamino tetracético (EDTA).
- 20 65. La formulación transmucosa de péptido ligando del receptor Y2 de acuerdo a las reivindicaciones 57-64 además comprende un agente solubilizante.
66. La formulación transmucosa de péptido ligando del receptor Y2 de acuerdo a la reivindicación 65 en donde el agente solubilizante es ciclodextrina.
- 25 67. La formulación transmucosa de péptido ligando del receptor Y2 de acuerdo a las reivindicaciones 57-66 además comprende un surfactante.

68. La formulación transmucosa de péptido ligando del receptor Y2 de acuerdo a la reivindicación 67 en donde el surfactante es L- α -fosfatidilcolina didecanoil (DDPC).
- 5 69. La formulación transmucosa de péptido ligando del receptor Y2 de acuerdo a la reivindicación 57 en donde el péptido ligando del receptor Y2 es PYY3-36.
70. La formulación transmucosa de péptido ligando del receptor Y2 de acuerdo a la reivindicación 68 en donde la formulación además comprende agua.
- 10 71. La formulación transmucosa de péptido ligando del receptor Y2 de acuerdo a la reivindicación 69 en donde la formulación tiene un pH de alrededor 3 hasta alrededor 6.
72. La formulación transmucosa de péptido ligando del receptor Y2 de acuerdo a la reivindicación 70 en donde el pH es 5.0 ± 0.3 .
- 15 73. Una composición de péptido YY (PYY) que comprende un agente solubilizante, un agente quelante, un poliol, y un péptido PYY en donde el péptido PYY comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada desde el grupo consistente en SEQ ID NOs: 2, 3 y SEQ ID NOs: 90-105.
- 20 74. La composición PYY de acuerdo a la reivindicación 73 en donde la composición PYY comprende por lo menos dos polioles.
- 25 75. La composición PYY de acuerdo a la reivindicación 73 en donde los polioles son seleccionados desde el grupo consistente en sacarosa, manitol, sorbitol, lactosa, L-arabinosa, D-eritrosa, D-ribosa, D-xilosa, D-manosa, trealosa, D-galactosa, lactulosa, celobiosa, gentibiosa, glicerina y polietilenglicol.

76. La composición PYY de acuerdo a la reivindicación 74 en donde los polioles son lactosa y sorbitol.
- 5 77. La composición PYY de acuerdo a la reivindicación 73 en donde el agente quelante es ácido etilendiamin tetraacético (EDTA) o ácido etilenglicol tetraacético (EGTA)
78. La composición PYY de acuerdo a la reivindicación 77 en donde el agente quelante es EDTA.
- 10 79. La composición PYY de acuerdo a la reivindicación 72 en donde el agente solubilizante es seleccionado desde el grupo consistente en ciclodextrano, hidroxipropil- β -ciclodextrano, sulfobutiléter- β -ciclodextrano y metil- β -ciclodextrina.
80. La composición PYY de acuerdo a la reivindicación 78 en donde el agente solubilizante es una ciclodextrina.
- 15 81. La composición PYY de acuerdo a la reivindicación 72 en donde la composición además comprende un agente tensoactivo.
- 20 82. La composición PYY de acuerdo a la reivindicación 80 en donde el agente tensoactivo es seleccionado desde el grupo consistente en éter polioxietileno no iónico, sales semejantes a las biliares, glicolato de sodio (SGC), deoxicolato (DOC), derivados de ácido fusídico, taurodilhidrofusidato de sodio (STDHF), L- α -fosfatidilcolina didecanol (DDPC), polisorbato 80 and polisorbato 20, un polietilenglicol (PEG), alcohol cetílico, polivinilpirrolidona (PVP), un alcohol polivinílico (PVA), alcohol de lanolina, y monooleato de sorbitán.
- 25 83. La composición PYY de acuerdo a la reivindicación 81 en donde el agente tensoactivo es DDPC.

48
387

- ✓
84. La composición PYY de acuerdo a la reivindicación 72 en donde la composición es una composición acuosa de PYY, comprende además agua.
- 5 85. La composición PYY de acuerdo a la reivindicación 83 en donde el pH de la composición acuosa PYY es desde alrededor 3 hasta alrededor 6.
86. La composición PYY de acuerdo a la reivindicación 85 en donde el pH de la composición acuosa PYY es 5.0 ± 0.3 .
87. La composición PYY de acuerdo a la reivindicación 72 en donde el péptido PYY consta de PYY(3-36) (SEQ ID NO: 2).
- 10 88. Una composición PYY que comprende metil- β -ciclodextrina, EDTA, lactosa, sorbitol, DDPC y un péptido PYY en donde el péptido consta de una secuencia de aminoácidos seleccionada desde el grupo consistente en SEQ ID NOs: 2, 3 y SEQ ID NOs: 90-105.
- 15 89. La composición PYY de acuerdo a la reivindicación 88 en donde el péptido PYY consta de PYY(3-36) (SEQ ID NO: 2).
90. Una formulación acuosa de PYY(3-36) capaz de aumentar la concentración de PYY(3-36) en el plasma de un paciente en por lo menos 5 pmol por litro de plasma cuando una dosis que contiene por lo menos 50 μg de PYY(3-36) es administrada transmucosalmente a dicho mamífero.
- 20 91. La formulación PYY(3-36) de acuerdo a la reivindicación 90, en donde alrededor de 50 hasta alrededor 200 μL de la formulación es administrada intranasalmente a dicho paciente.
- 25 92. Una formulación acuosa de PYY(3-36) comprendiendo PYY(3-36) y un agente solubilizante en donde la formulación está sustancialmente libre de un estabilizador que es un polipéptido o una proteína.

93. La formulación de PYY(3-36) de acuerdo a la reivindicación 91, además comprende un agente quelante, uno o más polioles, y posee un pH 3.0 hasta alrededor un pH 6.5.
- 5 94. La formulación de PYY(3-36) de acuerdo a la reivindicación 92, además comprende un agente tensoactivo.
95. La formulación de PYY(3-36) de acuerdo a la reivindicación 93, en donde la formulación posee un pH de alrededor 5.0.
96. La formulación de PYY(3-36) de acuerdo a la reivindicación 93, en donde la formulación está libre de endotoxina.
- 10 97. La formulación de PYY(3-36) de acuerdo a la reivindicación 93, en donde la formulación consta de por lo menos dos polioles.
98. La formulación de PYY(3-36) de acuerdo a la reivindicación 96, en donde los polioles son seleccionados desde el grupo consistente en sacarosa, manitol, sorbitol, lactosa, L-arabinosa, D-eritrosa, D-ribosa, D-xilosa, D-
15 manosa, trealosa, D-galactosa, lactulosa, celobiosa, gentibiosa, glicerina y polietilenglicol.
99. La formulación de PYY(3-36) de acuerdo a la reivindicación 97, en donde los polioles son lactosa y sorbitol.
100. La formulación de PYY(3-36) de acuerdo a la reivindicación 92, en donde
20 el agente quelante es ácido etilendiamintetraacético (EDTA) o ácido etilenglicol tetraacético (EGTA).
101. La formulación de PYY(3-36) de acuerdo a la reivindicación 100, en donde el agente quelante es EDTA.
102. La formulación PYY (3-36) de acuerdo a la reivindicación 92 en donde el
25 agente solubilizante es seleccionado desde el grupo consistente en

ciclodextrano, hidroxipropil- β -ciclodextrano, sulfobutiléter- β -ciclodextrano y metil- β -ciclodextrina.

103. La formulación PYY (3-36) de acuerdo a la reivindicación 101 en donde el agente solubilizante es ciclodextrina.
- 5 104. La formulación PYY (3-36) de acuerdo a la reivindicación 92 en donde el agente tensoactivo es seleccionado desde el grupo consistente en éter polioxietileno no iónico, sales semejantes a las biliares, glicolato de sodio (SGC), deoxicolato (DOC), derivados de ácido fusídico, taurodihidrofusidato de sodio (STDHF), L- α -fosfatidilcolina didecanoil
- 10 (DDPC), polisorbato 80 and polisorbato 20, un polietilenglicol (PEG), alcohol cetílico, polivinilpirrolidona (PVP), un alcohol polivinílico (PVA), alcohol de lanolina, y monooleato de sorbitán.
105. La formulación PYY (3-36) de acuerdo a la reivindicación 103 en donde el agente tensoactivo es DDPC.
- 15 106. La formulación PYY (3-36) de acuerdo a la reivindicación 92 en donde la formulación además consta de un preservante seleccionado del grupo consistente en clorobutanol y cloruro de benzalconio.
107. La formulación PYY (3-36) de acuerdo a la reivindicación 105 en donde el preservante es clorobutanol.
- 20 108. La formulación PYY (3-36) de acuerdo a la reivindicación 103 o 107 en donde alrededor de 50 hasta alrededor 200 μ L de la formulación es administrada intranasalmente.
109. La formulación PYY (3-36) de acuerdo a la reivindicación 92, en donde seguido a una administración vía mucosa de dicha formulación se alcanza
- 25 una concentración máxima en el plasma de dicho péptido en un tiempo, T_{max} , menor que 30 minutos.

110. La formulación PYY (3-36) de acuerdo a la reivindicación 109, en donde T_{max} es de alrededor 20 minutos.
- 5 111. La formulación PYY (3-36) de acuerdo a la reivindicación 109, en donde la administración es por vía mucosa de dicha formulación y aumenta la concentración en el plasma de dicho péptido teniendo una vida media de eliminación de alrededor 55 minutos.
- 10 112. Uso del péptido PYY(3-36) en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la obesidad en mamíferos, en donde resulta una C_{max} más grande que 300 pg/ml de una única administración por vía mucosa de dicho medicamento.
113. La formulación PYY (3-36) de acuerdo a la reivindicación 112, en donde la C_{max} es más grande que 75 pmol/l.
- 15 114. La formulación PYY (3-36) de acuerdo a la reivindicación 112, en donde la exposición de una capa epitelial de la mucosa a dicha formulación disminuye la resistencia eléctrica a través de dicha capa por lo menos 100 veces.
- 20 115. La formulación PYY (3-36) de acuerdo a la reivindicación 114, en donde dicha capa de células epiteliales de la mucosa es una monocapa de células bronquiales.
116. La formulación PYY (3-36) de acuerdo a la reivindicación 112, en donde la exposición de una capa de células epiteliales de la mucosa a dicha formulación aumenta la penetración del péptido a través de dicha capa por lo menos 30 veces sobre soluciones buffer simples.
- 25 117. La formulación PYY (3-36) de acuerdo a la reivindicación 116, en donde la penetración del péptido a través de dicha capa es por lo menos 100 veces sobre soluciones buffer simples.

118. La formulación PYY (3-36) de acuerdo a la reivindicación 117, en donde dicha capa de células epiteliales de la mucosa es una monocapa de células bronquiales.
- 5 119. La formulación PYY (3-36) de acuerdo a la reivindicación 112, en donde la estabilidad del péptido en la formulación es por lo menos 96% durante un mes ya sea a 5 °C o 25 °C.
- 10 120. Una composición peptídica YY (PYY) que consta de un péptido, y un estabilizador distinto a un polipéptido o proteína, en donde el péptido consta de una secuencia de aminoácidos seleccionada desde el grupo consistente en SEQ ID NOs: 2, 3 y SEQ ID NOs: 90-105.
- 15 121. Una formulación PYY(3-36) que comprende agua, un péptido ligando del receptor Y2, uno o más polioles y un agente superficial activo en donde la formulación posee un pH de alrededor 3,0 hasta alrededor 6,5, y la formulación está sustancialmente libre de un estabilizador que es un polipéptido o proteína.
- 20 122. La formulación acuosa de acuerdo a la reivindicación 120 en donde el poliol es seleccionado desde el grupo consistente en lactosa, sorbitol, trealosa, sacarosa, manosa y maltosa y derivados u homólogos de ellos mismos.
- 25 123. La formulación acuosa PYY(3-36) de acuerdo a las reivindicaciones 120-121 en donde el agente tensoactivo es seleccionado desde el grupo consistente en éter polioxetileno no iónico, sales semejantes a las billares, glicolato de sodio (SGC), deoxicolato (DOC), derivados de ácido fusídico, taurodihidrofusidato de sodio (STDHF), L- α -fosfatidilcolina didecanoil (DDPC), polisorbato 80 and polisorbato 20, un polietilenglicol (PEG), alcohol cetílico, polivinilpirrolidona (PVP), un alcohol polivinílico (PVA), alcohol de lanolina, y monooleato de sorbitán.

124. La formulación PYY(3-36) de acuerdo a las reivindicaciones 120-122, además comprende un agente solubilizante y un agente quelante

125. La formulación PYY(3-36) de acuerdo a la reivindicación 123 en donde el agente solubilizante es seleccionado desde el grupo consistente en hidroxipropil- β -ciclodextrano, sulfobutíler- β -ciclodextrano y metil- β -ciclodextrina.

126. Una composición PYY que comprende agua, citrato de sodio, ácido cítrico, metil- β -ciclodextrina, EDTA, lactosa, sorbitol, DDPC y PYY(3-36) (SEQ ID NO: 2), en donde la formulación tiene un pH de alrededor 5.0 ± 0.3 .

127. La composición PYY de acuerdo a la reivindicación 126, además consta de un preservante seleccionado desde el grupo consistente en clorobutanol y cloruro de benzalconio.

128. La composición de acuerdo a la reivindicación 127 en donde el preservante es clorobutanol.

129. Una composición PYY que comprende agua, clorobutanol, citrato de sodio, ácido cítrico, metil- β -ciclodextrina, EDTA, lactosa, sorbitol, DDPC y PYY(3-36) (SEQ ID NO: 2), en donde la formulación posee un pH de alrededor 5.0 ± 0.3 .

16
393

FOR THE NATIONAL PHASE PATENT OFFICES

SAMPLE PRELIMINARY AMENDMENT

Please amend per your Patent Office procedures

Dear Sir:

We noted a typographical error in the word 'Phospharidycholine', which needs to be corrected to the correct spelling of the word 'Phosphatidylcholine'.

Please amend the International Application as filed

☒ Amendments to the Description begin on page 1 of this paper. Please submit replacement pages if required.

☒ Amendments to the Claims are reflected in the listing of the claims which begins on page 5 of this paper. We have also filed an Amendment under Article 19 to amend the claims with the International Bureau of WIPO. Please determine if you need to also edit the claims, or only the Description.

Amendment to the Description/Specifications: correction of typographical error to the correct spelling of phosphatidylcholine:

On page 8, please edit line [13], amend the text as follows:

• ****A satisfactory surface-active agent is selected from the group consisting of L-~~α-phosphatidylcholine~~ phosphatidylcholine didecanoyl (DDPC), polysorbate 20 (Tween 20), polysorbate 80 (Tween 80), polyethylene glycol (PEG), cetyl alcohol, polyvinylpyrrolidone (PVP), polyvinyl alcohol (PVA), lanolin alcohol, and sorbitan monooleate.****

On page 43, please edit line no. [34] with the following rewritten paragraph:

****Certain surface-active agents are readily incorporated within the mucosal delivery formulations and methods of the invention as mucosal absorption enhancing agents. These agents, which may be coordinately administered or combinatorially formulated with Y2 receptor-binding peptide proteins, analogs and mimetics, and other biologically active agents disclosed herein, may be selected from a broad assemblage of known surfactants. Surfactants, which generally fall into three classes: (1) nonionic polyoxyethylene ethers; (2) bile salts such as sodium glycocholate (SGC) and deoxycholate (DOC); and (3) derivatives of fusidic acid such as sodium taurodihydrofusidate (STDHF). The mechanisms of action of these various classes of surface-active agents typically include solubilization of the biologically active agent. For proteins and peptides which often form aggregates, the surface active properties of these absorption promoters can allow interactions with proteins such that smaller units such as surfactant coated monomers may be more readily maintained in solution. Examples of other surface-active agents are L-~~α-Phosphatidylcholine~~ Phosphatidylcholine Didecanoyl (DDPC) polysorbate 80 and polysorbate 20. These monomers are presumably more****

On page 110, please edit Table No. [6] in the third row:

Table 6

Reagent	Grade	Vendor	mg/mL	%
Cholorbutanol, anhydrous	NF	Spectrum	5.0	0.50
Methyl-β-Cyclodextrin		Sigma	45	4.5
L- ~~α-Phosphatidylcholine~~ <u>Phosphatidylcholine</u> Didecanoyl		Sigma	1	0.1

86
35

On page 110, please edit Table No. [7] in the third row:

Table 7

Reagent	Grade	Vendor	mg/ml	%
Cholorbutanol, anhydrous	NF	Spectrum	5.0	0.50
Methyl-β-Cyclodextrin		Sigma	45	4.5
L-α-Phosphatidylcholine Phosphatidylcholine Didecanoyl		Sigma	1	0.1

On page 122, please edit Table No. [8b] in the third row:

Example 8b
PYY Human Administration and Weight Loss

The following PYY Nasal formulation was made.

Reagent	Grade	Vendor	Cat #	Lot #	F.W.	mg/ml	%
Cholorbutanol, anhydrous	NF	Spectrum	CH123	R11848	177.48	2.5	0.25
Methyl-β-Cyclodextrin		Sigma	C-4555	B1K1179		45	4.5
L-α-Phosphatidylcholine Didecanoyl		Sigma	P-7081	55H8377	585.7	1	0.1

On page 147, please edit Table No. [12] in the third row:

Reagent	Grade	Vendor	mg/mL	%
Cholorbutanol, anhydrous	NF	Spectrum	5.0	0.50
Methyl-β-Cyclodextrin		Sigma	45	4.5
L-α-Phosphatidylcholine Phosphatidylcholine Didecanoyl		Sigma	1	0.1

On page 148, please edit Table No. [13] in the third row:

Table 13

Reagent	Grade	Vendor	mg/ml	%
Cholorbutanol, anhydrous	NF	Spectrum	5.0	0.50
Methyl-β-Cyclodextrin		Sigma	45	4.5
L-α-Phosphatidylcholine Phosphatidylcholine Didecanoyl		Sigma	1	0.1

Docket No.: 02-04CIP
U.S. Application Serial No. 10/745,069
Preliminary Amendment

On page 149, please edit Table No. [14] in the third row:

Table 14

Reagent	Grade	Vendor	mg/mL	%
Chlorobutanol, anhydrous	NF	Spectrum	5.0	0.50
Methyl-β-Cyclodextrin		Sigma	45	4.5
L-α-Phosphatidylcholine Phosphatidylcholine Didecanoyl		Sigma	1	0.1

On page 149, please edit Table No. [15] in the third row:

Table 15

Reagent	Grade	Vendor	mg/ml	%
Chlorobutanol, anhydrous	NF	Spectrum	5.0	0.50
Methyl-β-Cyclodextrin		Sigma	45	4.5
L-α-Phosphatidylcholine Phosphatidylcholine Didecanoyl		Sigma	1	0.1

58
37

Amendment to the Claims; correction of typographical error to the correct spelling of Phosphatidylcholine. This listing of claims will replace the claims in the application. Please submit replacement pages if necessary. This step may not be necessary if WIPO accepts our Amendment under Article 19.

WHAT IS CLAIMED IS:

17. The formulation of claim 16 wherein the surfactant is L- ~~α -phosphatidylcholine~~ phosphatidylcholine didecanoyl (DDPC).
57. The use of claim 56 wherein the surfactant is L- ~~α -phosphatidylcholine~~ phosphatidylcholine didecanoyl (DDPC).

PARA LAS OFICINAS DE PATENTES

MODIFICACIÓN PRELIMINAR

[Sírvanse modificar los procedimientos de su Oficina de Patentes]

Señores:

Observamos un error tipográfico en la palabra "*Phosperidylcholine*" [Fosfaridilcolina] la cual requiere ser corregida escribiendo correctamente *Phospatidylcholine* [Fosfatidilcolina]. Sírvanse cambiar la Solicitud Internacional presentada.

- ☒ Los cambios a la Descripción comienzan en la página 1 de este documento. Sírvanse entregar las páginas cambiadas si se requiere.
- ☒ Los cambios a las Reivindicaciones aparecen en la lista de las reivindicaciones de la página 5 de este documento. También hemos presentado un Cambio bajo el Artículo 19 para modificar las reivindicaciones ante la Oficina Internacional de WIPO. Favor indicar si también requieren editar las reivindicaciones o únicamente la Descripción.

Modificación a la Especificación/Descripción: corrección de un error tipográfico para corregir la escritura de fosfatidilcolina [*phosphatidylcholine*]:

Favor editar la línea 13 en la página 8 cambiando el texto así:

**** Se selecciona un agente superficie-activo satisfactorio del grupo compuesto por L- α -fosfatidilcolina fosfatidilcolina didecanoilo (DDPC) polisorbato 20 (Tween 20), polisorbato 80 (Tween 80), polietilen glicol (PEG), alcohol cetílico, polivinilpirrolidona (PVP), alcohol polivinílico (PVA), alcohol de lanolina y sorbitan monooleato.****

Favor editar la línea 34 en la página 43, modificando el texto del siguiente párrafo:

**** Ciertos agentes superficie-activos se incorporan fácilmente dentro de las formulaciones de entrega mucosal y métodos de la invención como agentes realizadores de absorción mucosa. Estos agentes, los cuales pueden ser administrados en forma coordinada o formulados en forma combinatoria con proteínas péptidas que enlacen el receptor Y2, análogos y miméticos y otros agentes biológicamente activos que se describen aquí, podrán seleccionarse de un amplio conjunto de surfactantes conocidos. Generalmente, los surfactantes se dividen en tres clases: (1) éteres de polioxietileno no iónicos; (2) sales biliares tales como glicocolato sódico (SGC) y deoxicolato (DOC); y (3) derivados de ácido fusídico tales como taurodihidrofusidato sódico (STDHF). Los mecanismos de acción de estas varias clases de agentes superficie-activos, incluyen típicamente la solubilización del agente biológicamente activo. Para proteínas y péptidos que frecuentemente forman agregados, las propiedades activas de superficie de estos promotores de absorción pueden permitir interacciones con proteínas de modo que unidades**

más pequeñas, tales como monómeros recubiertos con surfactante, puedan ser mantenidos más fácilmente en solución. Ejemplos de otros agentes activos por superficie son L- α -fosfatidilcolina fosfatidilcolina didecanoilo (DDPC) polisorbato 80 y polisorbato 20. Presumiblemente, estos monómeros son más**

Favor editar la tercera fila de la Tabla No. 6 en la página 110, así:

Tabla 6

Reactivo	Grado	Proveedor	mg/mL	%
Clorobutanol anhidro	NF	Spectrum	5,0	0,50
Metil- β -Ciclodextrin		Sigma	45	4,5
L- α - ~~fosfatidilcolina~~ <u>fosfatidilcolina</u> didecanoilo (DDPC)		Sigma	1	0,1

Favor editar la tercera fila de la Tabla No. 7 en la página 110, así:

Tabla 7

Reactivo	Grado	Proveedor	mg/mL	%
Clorobutanol anhidro	NF	Spectrum	5,0	0,50
Metil- β -Ciclodextrin		Sigma	45	4,5
L- α - ~~fosfatidilcolina~~ <u>fosfatidilcolina</u> didecanoilo (DDPC)		Sigma	1	0,1

Favor editar la tercera fila de la Tabla No. 8 en la página 122, así:

Tabla 8
Administración de PYY humano y pérdida de peso

Reactivo	Grado	Proveedor	Cat#	Lote #	F.W.	mg/mL	%
Clorobutanol anhidro	NF	Spectrum	CH123	R1646	177,46	2,5	0,25
Metil- β -Ciclodextrin		Sigma	c-4555	81k1179		45	4,5
L- α - ~~fosfatidilcolina~~ didecanoilo (DDPC)		Sigma	P-7081	55H8377	565,7	1	0,1

Favor editar la tercera fila de la Tabla No. 12 en la página 147, así:

Tabla 12

Reactivo	Grado	Proveedor	mg/mL	%
Clorobutanol anhidro	NF	Spectrum	5,0	0,50
Metil- β -Ciclodextrin		Sigma	45	4,5
L- α - ~~fosfaridilcolina~~ ~~fosfatidilcolina~~ didecanoilo (DDPC)		Sigma	1	0,1

Favor editar la tercera fila de la Tabla No. 13 en la página 148, así:

Tabla 13

Reactivo	Grado	Proveedor	mg/mL	%
Clorobutanol anhidro	NF	Spectrum	5,0	0,50
Metil- β -Ciclodextrin		Sigma	45	4,5
L- α - ~~fosfaridilcolina~~		Sigma	1	0,1

<u>fosfatidilcolina</u> didecanoilo (DDPC)				
---	--	--	--	--

Favor editar la tercera fila de la Tabla No. 14 en la página 149, así:

Tabla 14

Reactivo	Grado	Proveedor	mg/mL	%
Clorobutanol anhidro	NF	Spectrum	5,0	0,50
Metil- β -Ciclodextrin		Sigma	45	4,5
L- α - ~~fosfaridilcolina~~ <u>fosfatidilcolina</u> didecanoilo (DDPC)		Sigma	1	0,1

Favor editar la tercera fila de la Tabla No. 15 en la página 149, así:

Tabla 15

Reactivo	Grado	Proveedor	mg/mL	%
Clorobutanol anhidro	NF	Spectrum	5,0	0,50
Metil- β -Ciclodextrin		Sigma	45	4,5
L- α - ~~fosfaridilcolina~~ <u>fosfatidilcolina</u> didecanoilo (DDPC)		Sigma	1	0,1

Modificación a las Reivindicaciones: corrección del error tipográfico para escribir correctamente *Phosphatidylcoline* [Fosfatidilcolina]. La lista de las reivindicaciones reemplazará las reivindicaciones en la solicitud. Sirvanse enviar las páginas reemplazadas según sea necesario. Este paso no se requerirá si WIPO acepta nuestra Modificación bajo el Artículo 19.

REVINDICACIONES:

17. La formulación de la reivindicación 16, en donde el surfactante es L- α -fosfatidilcolina fosfatidilcolina didecanoilo (DDPC).

57. El uso de la reivindicación 56, en donde el surfactante es L- α -fosfatidilcolina fosfatidilcolina didecanoilo (DDPC).

17
85
404

IN THE INTERNATIONAL BUREAU

IDENTIFICATION OF THE INTERNATIONAL APPLICATION

International Application Number: PCT/US2003/040538

International Filing Date: 17 December 2003 (17.12.2003)

Applicant: Natestch Pharmaceutical Company Inc.

Title: COMPOSITIONS AND METHODS FOR ENHANCED MUCOSAL DELIVERY OF
Y2 RECEPTOR-BINDING PEPTIDES AND METHODS FOR TREATING AND
PREVENTING OBESITY

Our File No. 02-04PCT

International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20
Switzerland

AMENDMENT TRANSMITTAL LETTER

Dear Sir:

Enclosed is:

1. An amendment for the above-identified PCT Application under article 19, 2 sheets.
2. 2 replacement claims sheets for the PCT Application.

Respectfully Submitted,



Paul G. Lunn
Agent for Applicant

3 February 2005
Date

Paul G. Lunn, Patent Counsel
Natestch Pharmaceutical Company Inc.
3450 Monte Villa Parkway, Bothell, WA 98021-8906
Tel. (425) 908-3643
Fax: (425) 908-3653
Plunn@natestch.com

I hereby certify that this Correspondence is being deposited with Federal Express in an envelope, label is addressed to the International Bureau of WIPO, 34, chemin des Colombettes, 1211 Geneva 20, Switzerland, on the date of ____ February 2005.

Jeffrey L. Granger

IN THE INTERNATIONAL BUREAU

IDENTIFICATION OF THE INTERNATIONAL APPLICATION

International Application Number: PCT/US2003/040538

International Filing Date: 17 December 2003 (17.12.2003)

Applicant: Natestch Pharmaceutical Company Inc.

Title: COMPOSITIONS AND METHODS FOR ENHANCED MUCOSAL DELIVERY OF Y2 RECEPTOR-BINDING PEPTIDES AND METHODS FOR TREATING AND PREVENTING OBESITY

Our File No. 02-04PCT

AMENDMENT UNDER ARTICLE 19

To the International Bureau of WIPO:

In response to the International Search Report dated 21 January 2005, we would like to amend the claims of the International Application under Rule 46.

☒ Amendments to the Claims 17 and 57, please amend the claims as follows:

17. The formulation of claim 16 wherein the surfactant is ~~L- α -phospharidycholine~~ phosphatidylcholine didecanoyl (DDPC).

57. The use of claim 56 wherein the surfactant is ~~L- α -phospharidycholine~~ phosphatidylcholine didecanoyl (DDPC).

We noted a typographical error in the word 'Phospharidycholine', which we want to correct to 'Phosphatidylcholine'. This was an inadvertent error. Please substitute this set of claims for the original set dated 17 December 2003. Enclosed are two new replacement pages 152 and 157.

REMARKS

We respectfully request that you please consider these new pages when you examine the application. They are being delivered by Federal Express prior to the two month deadline. We look forward to receiving the Written Opinion, PCT Rule 66 and the International Preliminary Examination Report.

Respectfully Submitted,



3 February 2005
Date

Paul G. Lunn, Patent Counsel
Reg. No. 32,743

Paul G. Lunn, Patent Counsel
Nastech Pharmaceutical Company Inc.
3450 Monte Villa Parkway, Bothell, WA 98021-8906
Tel. (425) 908-3643
Fax: (425) 908-3653
Plunn@nastech.com

Enclosures:
Claims Replacement pages (2 sheets)
Transmittal Form

02-04PCT

synthesis, or (x) an inhibitor of cholesterol synthesis; or (xi) any combination of the membrane penetration enhancing agents recited in (i)-(x);

- (h) a modulatory agent of epithelial junction physiology;
- (i) a vasodilator agent;
- (j) a selective transport-enhancing agent; and
- (k) a stabilizing delivery vehicle, carrier, support or complex-forming species.

10. The formulation of claims 1-9 wherein the formulation is further comprised of at least two polyols.

11. The formulation of claim 10 wherein the polyols are lactose and sorbitol.

12. The formulation of claims 1-11 further comprised of a chelating agent.

13. The formulation of claim 12 wherein the chelating agent is ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA).

14. The formulation of claims 1-13 further comprised of a solubilizing agent.

15. The formulation of claim 14 wherein the solubilizing agent is a cyclodextrin.

16. The formulation of claims 1-15 further comprised of a surfactant.

17. The formulation of claim 16 wherein the surfactant is L- α -phosphatidylcholine didecanoyl (DDPC).

18. The formulation of claims 1-17 wherein the Y2 receptor agonist is a PYY peptide.

19. The formulation of claim 18 wherein the PYY peptide is comprised of an amino acid sequence selected from the group consisting of SEQ ID NOs: 1-21.

50. The use of claims 44-49 wherein the medicament is further comprised of at least two polyols.
51. The use of claim 50 wherein the polyols are lactose and sorbitol.
52. The use of claims 44-49 wherein the medicament is further comprised of a chelating agent.
53. The use of claim 22 wherein the chelating agent is ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA).
54. The use of claims 44-53 further comprised of a solubilizing agent.
55. The use of claim 54 wherein the solubilizing agent is a cyclodextrin.
56. The use of claims 44-55 wherein the medicament is further comprised of a surfactant.
57. The use of claim 56 wherein the surfactant is L- α -phosphatidylcholine didecanoyl (DDPC).
58. The use of claims 44-57 wherein the Y2 receptor agonist in the medicament is a PYY peptide.
59. The use of claim 58 wherein the PYY peptide is comprised of an amino acid sequence selected from the group consisting of SEQ ID NOs: 1-21.
60. The use of claim 58 wherein the PYY peptide is PYY3-36 (SEQ ID NO: 2).
61. The use of claim 60 wherein the medicament is further comprised of a solubilizing agent.

OFICINA INTERNACIONAL

IDENTIFICACIÓN DE LA SOLICITUD INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No. PCT/US2003/040538

Fecha de Radicación Internacional: 17 de diciembre de 2003

Solicitante: Natestch Pharmaceutical Company Inc.

**Título: COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA ENTREGA MUCOSAL MEJORADA DE
PÉPTIDOS ENLAZANTES DEL RECEPTOR Y2 Y MÉTODOS PARA EL TRATAMIENTO Y
PREVENCIÓN DE OBESIDAD.**

Nuestro archivo NO. 02-04PCT

**Oficina Internacional de WIPO
34, chemin de Colombettes
1211 Geneva 20
Suiza**

MODIFICACIÓN CARTA DE TRANSMISIÓN

Adjuntamos:

- 1. Modificación de la Solicitud PCT arriba mencionada conforme al Artículo 19,
2 hojas.**
- 2. 2 hojas de reivindicaciones reemplazadas de la solicitud PCT.**

Respetuosamente

3 de febrero de 2005.

Paul G. Lunn

Representante del solicitante

Paul G. Lunn, Abogado de Patentes
Nastesch Pharmaceutical Company
34-50 Monte Villa Parkway, Bothell, WA 98021-8908
Tel. (425) 908-3843
Fax. (425) 908-3853
Plunn@nastesch.com

Certifico que esta Correspondencia está siendo depositada con Federal Express en sobre cerrado, con etiqueta dirigida a la Oficina Internacional de WIPO 34, chemin des Colombettes, 1211, Geneva 20, Suiza, el ____ de febrero de 2005.

Jeffrey L. Granger

OFICINA INTERNACIONAL

IDENTIFICACIÓN DE LA SOLICITUD INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No. PCT/US2003/040538

Fecha de Radicación Internacional: 17 de diciembre de 2003

Solicitante: Nastech Pharmaceutical Company Inc.

Título: COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA ENTREGA MUCOSAL MEJORADA DE PÉPTIDOS ENLAZANTES DEL RECEPTOR Y2 Y MÉTODOS PARA EL TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE OBESIDAD.

Nuestro archivo NO. 02-04PCT

MODIFICACIÓN BAJO EL ARTÍCULO 19

A la Oficina Internacional de WIPO:

En respuesta al Informe de Búsqueda Internacional del 21 de enero de 2005, deseáramos modificar las reivindicaciones de la Solicitud Internacional conforme a la Regla 46.

☒ Modificaciones a las Reivindicaciones 17 y 57. Sírvanse modificar estas reivindicaciones así:

17. La formulación de la reivindicación 16, en donde el surfactante es L- α -fosfaridilcolina fosfatidilcolina didecanoilo (DDPC).

57. El uso de la reivindicación 56, en donde el surfactante es L- α -fosfaridilcolina fosfatidilcolina didecanoilo (DDPC).

Observamos un error tipográfico en la palabra "*Phospharidicholine*" [Fosfaridicolina] que deseamos corregir por "*Phosphatidylcholine*" [Fosfatidicolina]. Ser trató de un error inadvertido. Sírvanse cambiar estas reivindicaciones por las originales de fecha 27 de diciembre de 2003. Adjuntamos dos nuevas páginas de reemplazo: 152 y 157.

OBSERVACIONES

Respetuosamente solicitamos a ustedes se sirvan considerar estas nuevas páginas cuando examinen la solicitud. Estas páginas están siendo entregadas por Federal Express antes de la fecha límite de dos meses. Quedamos en espera del Concepto Escrito, Regla PCT 66 y del Informe de Examen Preliminar Internacional.

Respetuosamente

3 de febrero de 2005.

Paul G. Lunn

Representante del solicitante

Paul G. Lunn, Abogado de Patentes
Nastesch Pharmaceutical Company
34-50 Monte Villa Parkway, Bothell, WA 98021-8908
Tel. (425) 908-3643
Fax. (425) 908-3653
Plunn@nastesch.com

Adjunto: 2 hojas de reivindicaciones reemplazadas
Formato de Transmisión

Página 152

síntesis, o (x) un inhibidor de síntesis de colesterol; o (xi) cualquier combinación de los agentes de realce de penetración de membrana indicados en (i)-(x);

- (h) un agente modulador de fisiología de unión epitelial;
- (i) un agente vasodilatador;
- (j) un agente selectivo de realce de transporte; y
- (k) un vehículo, soporte o complejo de entrega estabilizador que forme especies.

10. La formulación de las reivindicaciones 1-9, en donde la formulación comprende además de al menos dos polioles.
11. La formulación de la reivindicación 10, en donde los polioles son lactosa y sorbitol.
12. La formulación de las reivindicaciones 1-11 que además comprende un agente de quelación.
13. La formulación de la reivindicación 12, en donde el agente de quelación es ácido etilendiamino tetraacético (EDTA).
14. La formulación de las reivindicaciones 1-13 que además comprende un agente de solubilización.
15. La formulación de la reivindicación 14, en donde el agente de solubilización es ciclodextrina.
16. La formulación de las reivindicaciones 1-15, que además comprende un surfactante.

17. La formulación de de la reivindicación 16, en donde el surfactante es un L- α -fosfatidilcolina didecanoilo (DDPC)
18. La formulación de las reivindicaciones 1-17, en donde el agonista del receptor Y2 es un péptido PYY
19. La formulación de de la reivindicación 18, en donde el péptido PYY está compuesto por una secuencia amino ácida seleccionada del grupo compuesto por SEQ ID Nos. 1-21.

Página 157

50. El uso de las reivindicaciones 44-49, en donde el medicamento está compuesto además por al menos dos polioles.
51. El uso de la reivindicación 50, en donde los polioles son lactosa y sorbitol.
52. El uso de las reivindicaciones 44-49, en donde el medicamento está compuesto además por un agente de quelación.
53. El uso de la reivindicación 22, en donde el agente de quelación es ácido etilendiamina tetraacético (EDTA).
54. El uso de las reivindicaciones 44-53 que además comprende un agente de solubilización.
55. El uso de la reivindicación 54, en donde el agente de solubilización es una ciclodextrina
56. El uso de las reivindicaciones 44-55, en donde el medicamento comprende además un surfactante.
57. El uso de la reivindicación 56, en donde el surfactante es un L- α -fosfatidilcolina didecanoilo (DDPC).
58. El uso de las reivindicaciones 44-57 en donde el agonista del receptor Y2 en el medicamento es un péptido PYY.
59. El uso de la reivindicación 58, en donde el péptido PYY está compuesto por una secuencia amino ácida seleccionada del grupo compuesto por SEQ ID Nos. 1-21.
60. El uso de la reivindicación 58, en donde el péptido PYY es PYY3-36 (SEQ ID NO:2).

61. El uso de la reivindicación 60, en donde el medicamento comprende además un agente de solubilización.

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITYTo:
PAUL G. LUNN
NASTECH PHARMACEUTICAL COMPANY, INC.
2350 MONTE VILJA PARKWAY
BOTHELL, WA 98021-8906

PCT

RECEIVED

WRITTEN OPINION

MAY 25 2005

(PCT Rule 66)

NASTECH LEGAL

Applicant's or agent's file reference		Date of Mailing (day/month/year) 23 MAY 2005 REPLY DUE within 1 month/days from the above date of mailing
International application No. PCT/US03/40338	International filing date (day/month/year) 17 December 2003 (17.12.2003)	Priority date (day/month/year) 17 December 2002 (17.12.2002)
International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC IPC(7): A61K 38/00 and US Cl.: 514/12; 530/324		
Applicant NASTECH PHARMACEUTICAL COMPANY, INC.		

- This written opinion is the first (first, etc.) drawn by this International Preliminary Examining Authority.
- This opinion contains indications relating to the following items:
 - ☒ Basis of the opinion
 - ☐ Priority
 - ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
 - ☐ Lack of unity of invention
 - ☒ Reasoned statement under Rule 66.2 (a)(ii) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability, situations and explanations supporting such statement
 - ☐ Certain documents cited
 - ☐ Certain defects in the international application
 - ☐ Certain observations on the international application
- The applicant is hereby invited to reply to this opinion.

When? See the time limit indicated above. The applicant may, before the expiration of that time limit, request this Authority to grant an extension. See rule 66.2(d).

How? By submitting a written reply, accompanied, where appropriate, by amendments, according to Rule 66.3. For the form and the language of the amendments, see Rules 66.8 and 66.9.

Also For an additional opportunity to submit amendments, see Rule 66.4. For the examiner's obligation to consider amendments and/or arguments, see Rule 66.4 bis. For an informal communication with the examiner, see Rule 66.6.

If no reply is filed, the international preliminary examination report will be established on the basis of this opinion.
- The final date by which the international preliminary examination report must be established according to Rule 67.2 is **17 April 2005 (17.04.2005)**.

Name and mailing address of the IPEA/US Mail Stop PCT, Attn: IPEA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1430 Alexandria, Virginia 22313-1430 Facsimile No. (703) 305-3238	Authorized officer <i>Patricia Paulance For</i> Roy Telle Telephone No. 571-273-1600
---	---

Form PCT/IPEA/408 (cover sheet) (July 1998)

NASTECH LEGAL
DOCKETED
DUE 6/23/05

WRITTEN OPINION

International application No.

PCT/JP803/40338

29
418

1. Basis of the opinion

1. With regard to the elements of the international application:

- ☒ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages 1-149, as originally filed
pages NONE, filed with the demand
pages NONE, filed with the letter of
- ☒ the claims:
pages 150-179, as originally filed
pages NONE, as amended (together with any statement) under Article 19
pages NONE, filed with the demand
pages NONE, filed with the letter of
- ☒ the drawings:
pages 1-11, as originally filed
pages NONE, filed with the demand
pages NONE, filed with the letter of
- ☒ the sequence listing part of the description:
pages 1-73, as originally filed
pages NONE, filed with the demand
pages NONE, filed with the letter of

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.
These elements were available or furnished to this Authority in the following language, which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the written opinion was drawn on the basis of the sequence listing.

- ☒ contained in the international application in printed form.
- ☒ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages NONE
- ☐ the claims, Nos. NONE
- ☐ the drawings, sheets/fig. NONE

5. ☐ This opinion has been drawn as if (some of) the amendments had not been made, when they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(e)).

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are indicated in this opinion as "originally filed."

WRITTEN OPINION

International application No.
PCT/US803/40538

V. Reasoned statement under Rule 66.2(a)(ii) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. STATEMENT

Novelty (N)	Claims 1-177 _____	YES
	Claims NONE _____	NO
Inventive Step (IS)	Claims NONE _____	YES
	Claims 1-177 _____	NO
Industrial Applicability (IA)	Claims 1-177 _____	YES
	Claims NONE _____	NO

2. CITATIONS AND EXPLANATIONS

Claims 1-177 lack an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over Morley (Neuropsychobiology, 1989, vol. 21, pp-22-30) in view of Morley (Brain Research, 1985, vol. 341, pp-200-203). The instant invention is drawn to a transmembrane Y2 receptor binding peptide compound of the peptide YY.

Morley teaches alterations in neuropeptide Y and/or peptide YY, see, i.e., for example, abstract and pp-27-28. Morley discloses peptide YY, a 36 amino acid residue, see, i.e., for example, abstract and pp-200-203.

Claims 1-177 an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over the prior art as applied in the immediately preceding paragraph and further in view of Ledoux et al. (Peptides, 1991, vol. 12, pp-1251-1260).

Ledoux teaches analysis of neuropeptide Y induced feeding from dissociation of Y1 and Y2 receptor, see, i.e., for example, abstract and pp- 1251- 1260.

If not expressly taught, it would have been obvious to one of ordinary skill in the art at the time the claimed invention was made to make result-effective adjustments in conventional working parameters (e.g., a transmembrane delivery) as a mere matter of judicious selection and routine optimization, based upon the beneficial teachings provided by the cited references. Thus the claimed invention as a whole is prima facie obvious over the cited references, especially in the absence of evidence to the contrary.

Claims 1-177 meet the criteria set out in PCT Article 33(4), and thus have industrial applicability because the subject matter claimed may be made or used in industry.

81
420

WRITTEN OPINION

International application No.
PCT/US93/40538

Supplemental Box
(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

TIME LIMIT:
The time limit set for response to a Written Opinion may not be extended, 37 CFR 1.404(d). Any response received after the expiration of the time limit set in the Written Opinion will not be considered in preparing the International Preliminary Examination Report.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

REC'D 05 SEP 2005

WIPO

PCT

Applicant's or agent's file reference		FOR FURTHER ACTION		See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/ISA/416)
International application No.	International filing date (day/month/year)	Priority date (day/month/year)		
PCT/US03/40338	17 December 2003 (17.12.2003)	17 December 2003 (17.12.2003)		
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC				
IPC(7): A61K 38/00 and US CL: 514/12; 530/324				
Applicant				
NABTECH PHARMACEUTICAL COMPANY, INC.				
1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 34. 2. This REPORT consists of a total of <u>3</u> sheets, including this cover sheet. ☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of <u> </u> sheets. 3. This report contains indications relating to the following items: I ☒ Basis of the report II ☐ Priority III ☐ Non-establishment of report with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV ☐ Lack of unity of invention V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability, citations and explanations supporting such statement VI ☐ Certain documents cited VII ☐ Certain defects in the international application VIII ☐ Certain observations on the international application				
Date of submission of the demand		Date of completion of this report		
09 June 2004 (09.06.2004)		27 July 2005 (27.07.2005)		
Name and mailing address of the ISA/US		Signature and stamp of the ISA/US		
Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Consultant for Patents P.O. Box 1400 Alexandria, Virginia 22303-0400				
Facsimile No. (703) 305-3230		Telephone No. (571) 272-1600		

Form PCT/ISA/409 (cover sheet)/July 1998

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:

- ☒ the international application as originally filed.
- ☒ the description:
pages 1-149 _____, as originally filed
pages NONE _____, filed with the demand
pages NONE _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages 150-170 _____, as originally filed
pages NONE _____, as amended (together with any statement) under Article 19
pages NONE _____, filed with the demand
pages NONE _____, filed with the letter of _____
- ☒ the drawings:
pages 1-11 _____, as originally filed
pages NONE _____, filed with the demand
pages NONE _____, filed with the letter of _____
- ☒ the sequence listing part of the description:
pages 1-23 _____, as originally filed
pages NONE _____, filed with the demand
pages NONE _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item. These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☒ contained in the international application in printed form.
- ☒ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☒ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☒ the description, pages NONE
- ☒ the claims, Nos. NONE
- ☒ the drawings, sheets/fig. NONE

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not amended to this report since they do not contain amendments (Rules 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and amended to this report.

V. Reasoned statement under Rule 66.2(a)(II) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. STATEMENT**

Novelty (N)	Claims 1-177	YES
	Claims NONE	NO
Inventive Step (IS)	Claims NONE	YES
	Claims 1-177	NO
Industrial Applicability (IA)	Claims 1-177	YES
	Claims NONE	NO

2. CITATIONS AND EXPLANATIONS

Claims 1-177 lack an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over Morley (Neuroendocrinology, 1989, vol. 21, pp-22-30) in view of Morley (Brain Research, 1985, vol. 341, pp-200-203). The instant invention is drawn to a transmembrane Y2 receptor binding peptide compound of the peptide YY.

Morley teaches alterations in neuropeptide Y and/or peptide YY, see, i.e., for example, abstract and pp-27-28. Morley discloses peptide YY, a 36 amino acid residue, see, i.e., for example, abstract and pp-200-203.

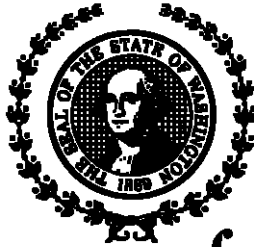
Claims 1-177 an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over the prior art as applied in the immediately preceding paragraph and further in view of Lebowitz et al. (Peptides, 1991, vol. 12, pp-1251-1260). Lebowitz teaches analysis of neuropeptide Y induced feeding from dissociation of Y1 and Y2 receptor, see, i.e., for example, abstract and pp- 1251- 1260.

If not expressly taught, it would have been obvious to one of ordinary skill in the art at the time the claimed invention was made to make result-effective adjustments in conventional working parameters (e.g., a transmembrane delivery) as a mere matter of judicious selection and routine optimization, based upon the beneficial teachings provided by the cited references. Thus the claimed invention as a whole is prima facie obvious over the cited references, especially in the absence of evidence to the contrary.

424

UNITED STATES OF AMERICA

The State of Washington



Secretary of State

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 Octobre 1961)

1. Country: United States of America

2. This public document has been
signed by:

LESLIE M. KODISH

3. acting in the capacity of:

Notary Public, state of Washington

4. bears the seal/stamp of:

LESLIE M. KODISH

CERTIFIED

5. at: Olympia, Washington

6. the: 2 day of December, 2005

7. by: Sam Reed, Secretary of State

8. No: 200513712

9. Seal/Stamp:

10. Signature:



Given under my hand and the Seal of the State
of Washington at Olympia, the State Capital

Sam Reed, Secretary of State

ASSIGNMENT

The undersigned

- 1.- Steven C. QUAY
- 2.- Gordon BRANDT
- 3.- Mary S. KLEPPE
- 4.- Conor J. MACEVILLY

Domiciled in

- 1.- 23632 Hwy 99, Ste. F PMB 454, Edmonds, WA 98026-9224, United States of America.
- 2.- 790 Kalmia Ct., Issaquah, WA 98027, United States of America
- 3.- P.O. BOX 1535, Kingston, WA 98348, United States of America
- 4.- 3048 N.W. 60th Street, Seattle, WA 98107, United States of America

State(s) under oath to be sole and true inventor(s) of

COMPOSITIONS AND METHODS FOR ENHANCED MUCOSAL DELIVERY OF Y2 RECEPTOR-BINDING PEPTIDES AND METHODS FOR TREATING AND PREVENTING OBESITY

State as well, that assign, without reservations or limitations, in favor of

NASTECH PHARMACEUTICAL COMPANY INC.

Domiciled in

3450 Monte Villa Parkway, Bothell, WA 98021-8906 United States of America

All rights inherent to said invention and that the above mentioned company hereby is enabled to apply, in its name, for the corresponding patent in the Republic of

C LOMBIA

Requiere certificación Notarial, y legalización mediante apostille

CESION

El abajo firmado(s)

- 1.- Steven C. QUAY
- 2.- Gordon BRANDT
- 3.- Mary S. KLEPPE
- 4.- Conor J. MACEVILLY

Domiciliado(s) en

- 1.- 23632 Hwy 99, Ste. F PMB 454, Edmonds, WA 98026-9224, Estados Unidos de América
- 2.- 790 Kalmia Ct., Issaquah, WA 98027, Estados Unidos de América
- 3.- P.O. BOX 1535, Kingston, WA 98348, Estados Unidos de América
- 4.- 3048 N.W. 60th Street, Seattle, WA 98107, Estados Unidos de América

Declara bajo juramento ser único(s) y verdadero(s) inventor(es) de

COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA LA ADMINISTRACIÓN MEJORADA POR VÍA MUCOSA DE PEPTIDOS FIJADORES AL RECEPTOR DE Y2 Y MÉTODOS PARA TRATAR Y PREVENIR LA OBESIDAD

Declara así mismo que cede y transfiere, sin limitación, a favor de la sociedad

NASTECH PHARMACEUTICAL COMPANY INC.

Domiciliada en

3450 Monte Villa Parkway, Bothell, WA 98021-8906 United States of America

Todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada sociedad queda facultada para solicitar en su nombre la patente correspondiente en la República de

COLOMBIA

Requiere certificación Notarial, y legalización mediante apostille

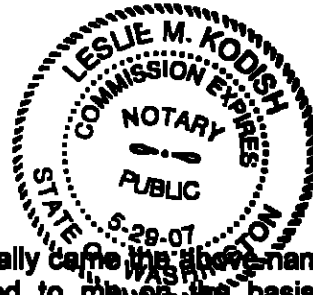
8A
426

Signatures and Notarization attached to ASSIGNMENT / CESION

Steven C. QUAY
23632 Hwy 99, Ste. F PMB 454, Edmonds,
WA 98026-9224,
United States of America.


Inventor's Signature

/ December 2005
DATE



STATE OF WASHINGTON)
) SS
COUNTY OF SNOHOMISH)

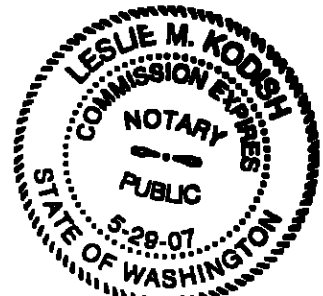
On this / day of December, 2005, before me personally came the above named Steven C. Quay who is personally known by me or proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the same individual who executed the foregoing assignment, and who acknowledged to me that he executed the same of his/her own free will for the use and purposes therein set forth.


NOTARY PUBLIC, Leslie Kodish
My Commission Expires: 5/29/07

Gordon BRANDT
790 Kalmia Ct., Issaquah,
WA 98027, United States of America


Inventor's Signature

/ December 2005
DATE



STATE OF WASHINGTON)
) SS
COUNTY OF SNOHOMISH)

On this / day of December, 2005, before me personally came the above named Gordon Brandt who is personally known by me or proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the same individual who executed the foregoing assignment, and who acknowledged to me that he executed the same of his/her own free will for the use and purposes therein set forth.

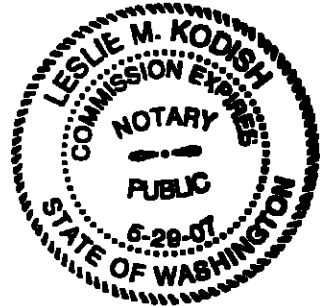

NOTARY PUBLIC, Leslie Kodish
My Commission Expires: 5/29/07

47

Mary S. KLEPPE
P.O. BOX 1535. Kingston, WA 98346,
United States of America

Mary S. Kleppe
Inventor's Signature

/ December 2005
DATE



STATE OF WASHINGTON)
) SS
COUNTY OF SNOHOMISH)

On this / day of December, 2005, before me personally came the above named Mary S. Kleppe who is personally known by me or proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the same individual who executed the foregoing assignment, and who acknowledged to me that he/she executed the same of her own free will for the use and purposes therein set forth.

Leslie M. Kodish
NOTARY PUBLIC, Leslie Kodish
My Commission Expires: 5/29/07

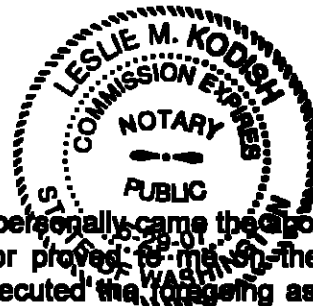
Conor J. MACEVILLY
United States of America
3048 N.W. 80th Street, Seattle, WA 98107,
United States of America

Conor J. MacEvilly
Inventor's Signature

/ December 2005
DATE

STATE OF WASHINGTON)
) SS
COUNTY OF SNOHOMISH)

On this / day of December, 2005, before me personally came the above named Conor J. MacEvilly who is personally known by me or proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the same individual who executed the foregoing assignment, and who acknowledged to me that he/she executed the same of his own free will for the use and purposes therein set forth.



Leslie M. Kodish
NOTARY PUBLIC, Leslie Kodish
My Commission Expires: 5/29/07

89
-43.1
428

Firmas y Notarización adjunta a la CESIÓN

Estados Unidos de América.

Diciembre 1, 2005

FECHA

Jorge Clouton Laborde Mondona
Traductor e Interprete Oficial
Resol. No. 7839 Minjusticia 1991

429

Sergio Elviro Latorre Mendoza
Traductor e Interpreté Oficial
Resol. No. 1839 Minjusticia 1991

94
430

comprobó por medio de evidencia satisfactoria, ser la persona que firmó la anterior cesión, y quien reconoció ante mi que había firmado el mismo voluntariamente para el uso y fines establecidos en el presente.

Firma y Sello
Notario Publico, Leslie Kodish
MI Comisión Vence: 5/29/07

ADJUNTO AL DOCUMENTO SE ENTREGA LO SIGUIENTE:

ESTADOS UNIDOS DE América
EL ESTADO DE WASHINGTON
SECRETARIO DE ESTADO

APOSTILLE
(CONVENCION DE LA HAYE DE 5 OCTOBRE 1961)

- 1. PAIS: ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
- 2. ESTE DOCUMENTO PUBLICO
- 3. HA SIDO FIRMADO POR: LESLIE M. KODISH
- 4. ACTUANDO EN CAPACIDAD DE: NOTARIO PUBLICO, ESTADO DE WASHINGTON
- 5. LLEVA EL SELLO DE LESLIE M. KODISH

CERTIFICADO

- 6. EN: OLIMPIA, WASHINGTON.
- 7. EL DÍA 2 DE DICIEMBRE, 2005
- 8. POR: SAM REED, SECRETARIO DE ESTADO
- 9. No. 200513712
- 10. SELLO/ESTAMPILLA
- 11. FIRMA

ENTREGADO BAJO MI FIRMA Y EL SELLO DEL
ESTADO DE WASHINGTON, EN OLIMPIA, LA
CAPITAL DEL ESTADO.
FIRMADO
SAM REED, SECRETARIO DE ESTADO

SELLO DEL ESTADO DE WASHINGTON

Forgio Antonio Latorre Mendoza
Traductor e Interprete Oficial
Resol. No/2639 Minjusticia 1991

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

30491:
Sergio Lafone
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2005 DEC -9 P 1 33

ucb
JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA B.C

PODER

POWER OF ATTORNEY

El abajo firmado, en nombre y representación de

The undersigned, in the name and on behalf of .

NASTECH PHARMACEUTICAL COMPANY, INC.

Domiciliado en:

with domicile at:

**3450 Monte Villa Parkway, Bothell, WA 98021-8906
United States of America**

por el presente conferimos poder amplio y suficiente a HUMBERTO RUBIO CAMACHO y/o TINEKE STOL TERZANI y/o HUMBERTO RUBIO STOL y/o ALVARO DIAZ LOZANO y/o MARCELA GOMEZ RUBIO domiciliados en Bogotá, Colombia, para solicitar de las oficinas y autoridades correspondientes la obtención de registros, renovaciones, trasposos y en general todo lo relacionado con el mantenimiento, obtención y protección de sus marcas de fábrica, denominaciones comerciales, marcas de comercio y patentes, licencias sanitarias a cuyo efecto le faculta para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios en cumplimiento del objeto indicado; elevar solicitudes, descripciones, protestas, declaraciones, apelaciones y reclamos; abonar todos los impuestos y cuotas de cualquier otros pagos determinados por la Ley; recibir todos los documentos presentados, solicitar testimonios, desistir y enmendar solicitudes, cobrar y percibir para oponerse y protestar contra cualquier solicitud, que a juicio del apoderado, pudieran prestarse a confusión o infringir o de cualquier modo perjudicar las marcas, denominaciones o patentes del Mandante. A los mandatarios se les otorga autorización amplia y bastante para contestar todos los reclamos y las demandas presentadas ante autoridades administrativas y judiciales, desistir de procedimientos, transar conflictos, pudiendo así mismo sustituir este Poder en todo o en parte y revocar dichas sustituciones.

Dado y firmado hoy
En

hereby grant full and sufficient Power of Attorney to a HUMBERTO RUBIO CAMACHO y/o TINEKE STOL TERZANI y/o HUMBERTO RUBIO STOL y/o ALVARO DIAZ LOZANO y/o MARCELA GOMEZ RUBIO from Bogotá, Colombia, to apply to the proper officers and authorities for the issue of registrations, renewals, assignments, proofs of renewals and in general all that is related to the maintenance, obtention and protection of its trademarks, tradenames, commercial marks, patents and sanitary licenses; to which end it empowers them to take all steps necessary before said authorities for the object stated; to file, petitions, prepare descriptions; make protests, declarations; appeals and objections; pay taxes and other charges required by law; apply for certifications, receive documents and take testimony abandon and amend applications and collect refunds; to oppose, ask for the cancellation of and protest any application or registration which in their judgment could lend to confusion or could be considered an infringement or could in any way prejudice the undersigned's trademarks, patents, patents and commercial marks. To give said mandatory sufficient Power of Attorney hereby, to answer in the matter of all claims and demands that maybe presented, before administrative or judicial officers of any class, giving them likewise Power to abandon proceeding, settle conflicts, substitute these present in whole or in part and revoke such substitutions.

Given and signed this 22nd day of August, 2005
In Bothell Washington, U.S.A.

Firma/ Signature

Nombre de cada firmante/

Name of each signor: Dr. Steven C. Quay

Cargo de cada firmante/

Position of each signor: President and Chief Executive Officer

973
425
432

CERTIFICADO NOTARIAL (Individuo)

A los _____ días del mes de _____ ante mi,
Notario Público de compareció personalmente

a quien(es) doy fe de conocer y me consta que
es(son) la(s) persona(s) firmante(s) del documento
que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad legal para
otorgarlo.

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Hoy de _____ de _____
compareció(eron) personalmente

a quien(es) conozco como la(s) persona(s) que
firma(n) este documento en representación de la
sociedad/compañía denominada
**NASTECH PHARMACEUTICAL
COMPANY, INC.**

Certifico:

a) Que **NASTECH PHARMACEUTICAL
COMPANY, INC.**

es una sociedad/compañía legalmente constituida y
existente de acuerdo con las Leyes de
ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

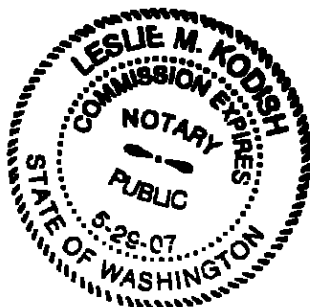
b) Que el domicilio de dicha sociedad/compañía es
**3450 Monte Villa Parkway, Bothell, WA
98021-8906, Estados Unidos de América**

c) Que el objeto u objetos para los cuales se otorga el
presente poder están comprendidos
dentro del objeto social de la mencionada
sociedad/compañía.

d) Que

está autorizado para otorgar el presente poder. Lo
anterior está probado por medio de los siguientes
documentos, que certifico he visto:

Ciudad _____ hoy de _____
de _____



NOTARIAL CERTIFICATE (Individual)

On this _____ day of August 2005 before me, a Notary
Public of the State of Washington personally
appeared to me Dr. Steven C. Quay

me known, and known to me to be the person(s) who
executed that foregoing document, and who has
(have) legal capacity to execute it.

NOTARIAL CERTIFICATE (Corporation)

On this 23 day of August, 2005
personally appeared Dr. Steven C. Quay

whom I know to be the person who signed this
document as representative of the
corporation/company named
**NASTECH PHARMACEUTICAL
COMPANY, INC.**

I Certify:

a) That: **NASTECH PHARMACEUTICAL
COMPANY, INC.**

is a corporation/company legally constituted and in
existence accordance with the law of
UNITED STATES OF AMERICA

b) That the domicile of said corporation/company is
**3450 Monte Villa Parkway, Bothell, WA
98021-8906, United States of America**

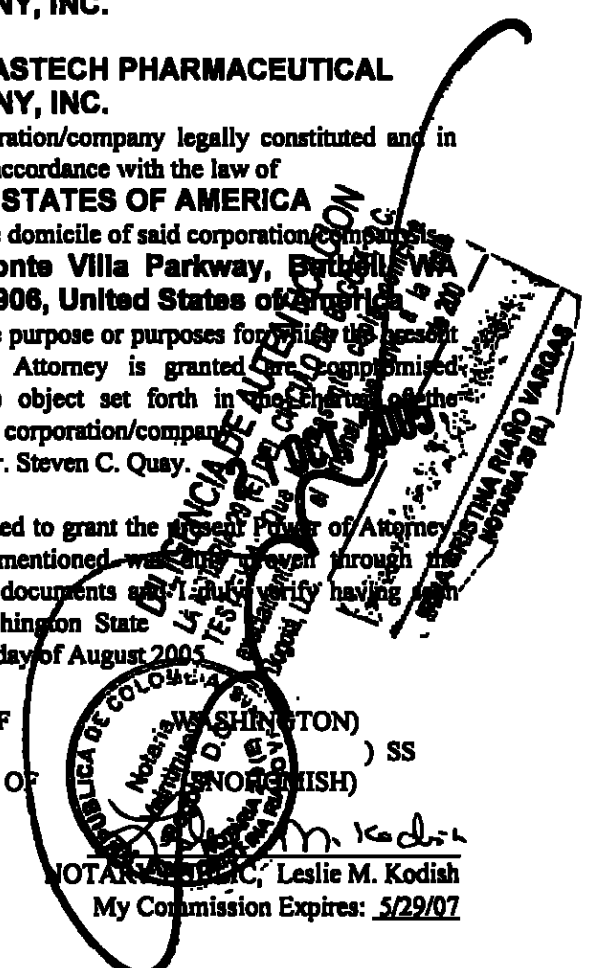
c) That the purpose or purposes for which the person
Power of Attorney is granted are comprised
within the object set forth in the Charter of the
mentioned corporation/company.

d) That Mr. Steven C. Quay.

is authorized to grant the present Power of Attorney.
The aforementioned was duly proven through the
following documents and I duly verify having seen
them. Washington State
This 23 day of August 2005

STATE OF _____)
COUNTY OF _____) SS

Notary Public, Leslie M. Kodish
My Commission Expires: 5/29/07





99
495
433

STATE OF WASHINGTON DEPARTMENT OF LICENSING

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: United States of America

This public document
2. has been signed by KODISH, LESLIE M

3. acting in the capacity of Notary Public

4. bears the seal/stamp of KODISH, LESLIE M

CERTIFIED

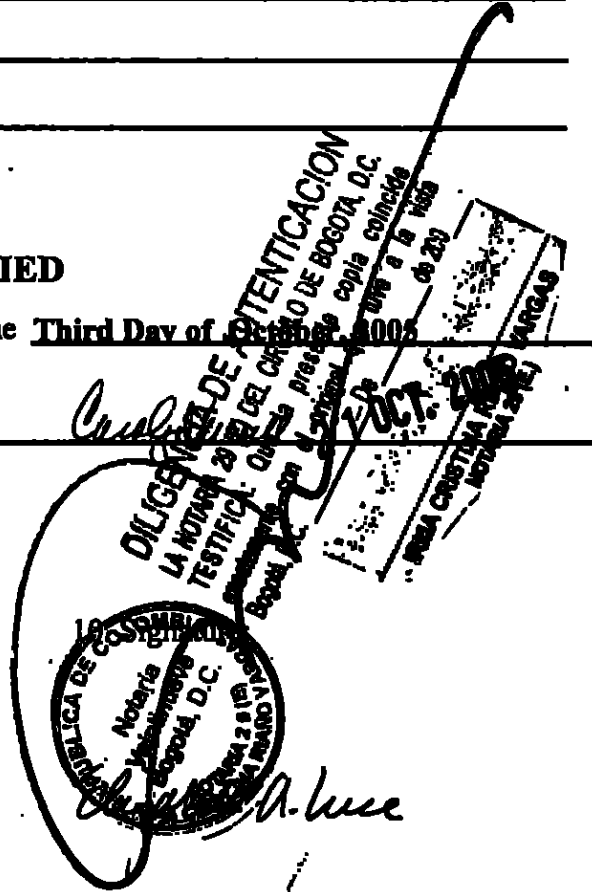
5. at Olympia, Washington

6. the Third Day of March 2005

7. by Authenticating Officer

8. No. 500 - 8844

9. Seal/Stamp



Elizabeth Luce, Director
Department of Licensing
Olympia, Washington

98
437
434

TRADUCCION OFICIAL No. 206-05, DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLES, SELLADO CON EL SELLO DEL SUSCRITO TRADUCTOR OFICIAL, HOY OCTUBRE 14 DEL 2005, EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ D.C., REPUBLICA DE COLOMBIA.

(PODER ..!..)

(SELLO NOTARIAL)
ESTADO DE WASHINGTON
CONDADO DE SNOHOMISH
FIRMA Y SELLO DE LESLIE M. KODISH
MI COMISION VENCE: 5/29/07

ADJUNTO AL DOCUMENTO SE ENCUENTRA LO SIGUIENTE:
ESTADO DE WASHINGTON – DEPARTAMENTO DE LICENCIAS
APOSTILLE
(CONVENCION DE LA HAYE DE 5 OCTOBRE 1961)

1. PAIS: ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
ESTE DOCUMENTO PUBLICO
2. HA SIDO FIRMADO POR: KODISH LESLIE M.
3. ACTUANDO EN CAPACIDAD DE: NOTARIO PUBLICO
4. LLEVA EL SELLO DE OFICINA DE KODISH LESLIE M.

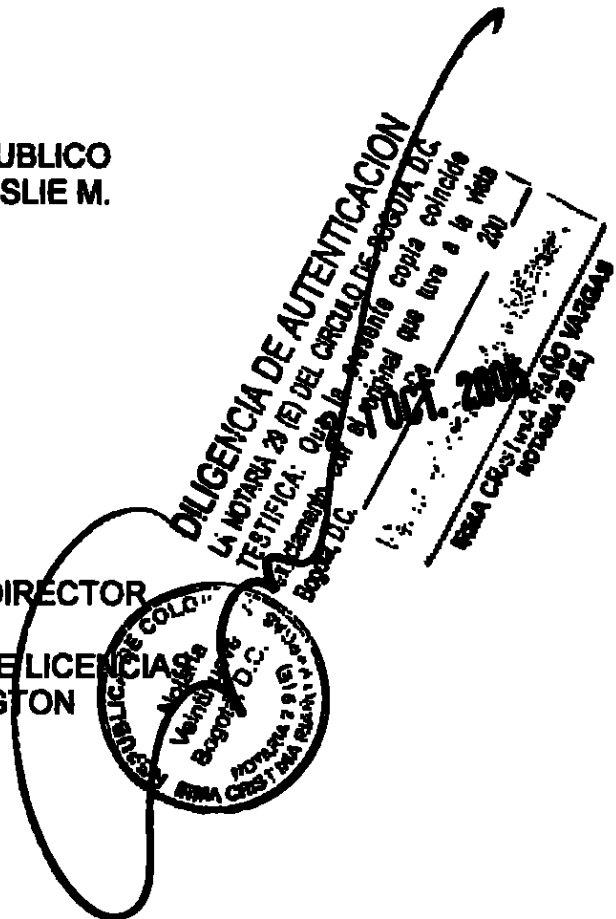
CERTIFICADO

5. EN: OLYMPIA, WASHINGTON
6. EL DIA: TRES DE OCTUBRE DEL 2005
7. POR: FUNCIONARIO DE AUTENTICACIONES.
8. No. 500-8844
9. SELLO/ESTAMPILLA
10. FIRMA

FIRMADO POR:
ELIZABETH LUCE, DIRECTOR

DEPARTAMENTO DE LICENCIAS
OLYMPIA, WASHINGTON

SELLO DEL DISTRITO DE COLUMBIA



Jorge Eduardo Salazar Mend.
Traductor e Interpretes Oficiales
Resol. No. 2839 Minjusticia 1995

[illegible]

435

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 438

2020
Bogotá D.C.,

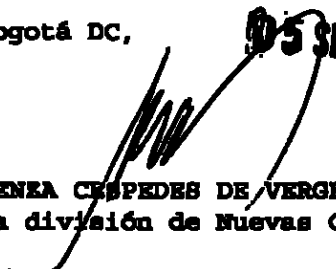
Doctor(a)
RUBIO CAMACHO HUMBERTO
Apoderado(a) y/o Representante de
NASTECH PHARMACEUTICAL COMPANY INC

REFERENCIA	Radicación No.	05 58645
	Solicitud internacional	US2003/040538
	Fecha inicio fase nacional	17/07/2005
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio No.	1174
	Folios	1

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC,

05 SET. 2006


ALIX CARMENZA CRSPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

adpa10