

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

Re: PI. - **NOVO NORDISK A/S** -Solicitud de Patente de Invención en
Fase Nacional PCT **PCT/EP2021/053809** para "**COMPOSICIONES**
Y USOS DE GLP-1". - Clase: **A61K 9/00** - Expediente número
NC2022/0011728.

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea del 4 de noviembre de 2025 y a mi solicitud de plazo del día 19 de diciembre de 2025.

2. Con el fin de responder a las objeciones expuestas por el examinador en el Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **19556** en relación con excepciones de patentabilidad, reivindicaciones relacionadas a usos, la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio, y el nivel inventivo de la presente solicitud, dirijo su atención a los siguientes argumentos técnicos por medio de los cuales, no sólo se superan completamente dichas objeciones, sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. CAPÍTULO REIVINDICATORIO

3.1. Modificaciones

El solicitante desea presentar una modificación al capítulo reivindicatorio, donde las modificaciones realizadas pueden resumirse de la siguiente manera:

- Se eliminaron las reivindicaciones 3, 5, 6 y 12-15 actualmente presentadas.
- Se incluyó en la reivindicación 1 actualmente presentada el tampón, según las reivindicaciones 5 y 6 actualmente presentadas, y la concentración de fenol y cloruro de sodio según la reivindicación 11 actualmente presentada.
- Se dividieron las dos modalidades descritas en la reivindicación 4 actualmente presentada en dos reivindicaciones (reivindicaciones 3 y 4 del capítulo modificado).
- Se dividió la reivindicación 7 actualmente presentada en dos reivindicaciones (reivindicaciones 5 y 6 del capítulo modificado), donde la reivindicación 5 indica la identidad del buffer, y la reivindicación 6 indica la concentración del buffer.
- Se modificó la reivindicación 8 actualmente presentada (reivindicación 7 del capítulo modificado) para eliminar el rango de pH más amplio, reclamando así solo el rango de pH más acotado.
- Se añadió la nueva reivindicación 8, que indica un rango de concentración de cloruro de sodio como se muestra, por ejemplo, en la página 2 de la descripción.
- Se modificó la reivindicación 11 actualmente presentada para eliminar el término "*esencialmente*", la referencia al fenol, los agentes opcionales de ajuste de pH, y reemplazar el término "*aproximadamente*" por un rango específico según la página 17 de la descripción.

En este sentido, el capítulo reivindicatorio modificado está compuesto por 11 reivindicaciones, que están plenamente respaldadas por la divulgación de la descripción, cumpliendo así con las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión Andina 486.

3.2. Materia no patentable

El examinador objeta las reivindicaciones 9, 12 y 13 por supuestamente reclamar un método de tratamiento, y las reivindicaciones 14 y 15, por reclamar un uso, por lo que ambas se consideran no patentables según las disposiciones de la Decisión Andina 486.

A la luz de lo anterior, por favor note que las reivindicaciones 12-15 fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio que se allega con el presente memorial.

En cuanto a la reivindicación 9, me permito señalar que, contrario a las afirmaciones del examinador, esta no pretende proteger un método de tratamiento. De hecho, esta reivindicación se dirige a características adicionales a la composición farmacéutica reclamada, relacionadas con su forma física. En este sentido, la indicación de que la composición farmacéutica es para administración parenteral, lejos de pretender proteger un método de tratamiento, pretende indicar la forma física de la composición, ya que una composición para administración parenteral no tendrá las mismas características que una composición destinada a ser administrada, por ejemplo, por vía oral o intravenosa.

A la luz de lo anterior, el capítulo reivindicatorio modificado se dirige enteramente a materia susceptible de patentabilidad, por lo que solicito atentamente que se retiren las objeciones a este respecto.

3.3. Claridad, concisión y respaldo del capítulo reivindicatorio

Al respecto, el examinador planteó las siguientes objeciones:

- *"Esta Oficina informa que, el capítulo reivindicatorio no es claro, toda vez que los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de la reivindicación principal, se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones, puntualmente, con lo referente a la histidina (Reiv. 3), un buffer (Reiv. 5) y agentes para ajustar pH como NaOH y HCl (Reiv. 11). De acuerdo con lo anterior, se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que la reivindicación independiente incluya todas las características esenciales de la invención que se desea proteger, concretamente con la presencia de histidina, el agente buffer y los agentes para ajustar el pH."*

En este aspecto, me permito aclarar que la reivindicación 1 fue modificada, tal que ahora se indica la concentración de tampón empleado en la composición. Con respecto a las demás características indicadas, discrepar de la opinión del examinador, ya que las características que considera deben estar en la reivindicación independiente no son características esenciales de la invención.

En este sentido, es necesario aclarar que, según la Guía de examen de la SIC, las características esenciales de una invención son aquellas que definen la invención, la diferencian del estado del arte previo y se relacionan directamente con la solución al problema técnico abordado por la solicitud. En este sentido, se aclara que un capítulo reivindicatorio puede incluir características adicionales, que no son obligatorias para resolver el problema técnico, pero sí proporcionan ventajas o beneficios adicionales.

LLOREDA · CAMACHO & CO

Estas características son **opcionales**, ya que su presencia o ausencia no determina si el problema técnico se resuelve o no y, por ende, no requieren ser mencionadas en la reivindicación principal.

Teniendo en cuenta lo anterior, el problema técnico que aborda esta solicitud es proporcionar una formulación que conduzca a una reducción del dolor por inyección. Para resolver este problema, esta solicitud proporciona formulaciones cuyas características técnicas esenciales se encuentran descritas en la reivindicación 1 y fueron debidamente probadas en los ejemplos, en donde se aprecia que **la reducción del dolor se logró incluso con formulaciones que no contienen histidina**. Por tanto y con base en dichos ejemplos, la histidina no es una característica esencial, ya que su presencia no es necesaria para resolver el problema técnico (en este caso, para reducir el dolor de inyección).

De hecho, la histidina solo se añadió con el propósito de mejorar la estabilidad de las formulaciones, por lo que se utiliza **para proporcionar una ventaja adicional además de la solución al problema técnico**. Dado esto, la histidina no es una característica esencial, sino opcional y, por tanto, no es necesario incluirla en la reivindicación independiente.

Ahora, respecto a los agentes ajustadores de pH mencionados en la actual reivindicación 11, estos son ampliamente conocidos en el arte y, por tanto, no constituyen una característica diferenciadora, por lo que no pueden considerarse esenciales según la definición de "*características esenciales*". De hecho, están claramente etiquetados como características opcionales, lo que no deja lugar a dudas sobre si son necesarias para resolver el problema técnico. Adicionalmente, el pH se puede ajustar también utilizando un tampón adecuado, por lo que, dependiendo del tampón, no

LLOREDA · CAMACHO & CO

será necesario usar un agente ajustador de pH. En consecuencia, no es necesario que la reivindicación 1 recite los agentes ajustadores de pH al no ser una característica esencial de la invención.

Finalmente, con respecto al tampón, aunque no se acepta el fondo de la objeción del examinador, se ha incluido su mención y la concentración del mismo en la reivindicación 1 modificada.

A la luz de todo lo anterior, solicito amablemente que se retire esta objeción.

- *"Esta Oficina informa que las reivindicaciones 4 y 8 no son claras, porque las referencias a '0,5-3,5 mg/ml de semaglutida, tal como 3,2 mg/ml de semaglutida' y 'pH en el rango de 6,0-10,0, tal como 7-8' no son limitativas. Por lo tanto, se sugiere incluir reivindicaciones dependientes en donde se mencionen específicamente los valores puntuales para la concentración de semaglutida y el pH"*

En este aspecto, por favor note que la reivindicación 4 actualmente presentada se dividió en dos reivindicaciones (reivindicaciones 3 y 4 modificadas), una que muestra el rango más amplio de concentración de semaglutida y la otra que muestra el valor específico que actualmente se presenta con la expresión "tal como".

En cuanto a la reivindicación 8 (ahora reivindicación 7), ésta fue modificada para mostrar solo el valor preferido de pH preferido.

LLOREDA · CAMACHO & CO

En consecuencia, las reivindicaciones referidas reflejan una limitación adecuada de la materia reclamada, por lo que esta objeción queda superada.

- *"Esta Oficina informa que las reivindicaciones 7 y 11 no son claras, porque la expresión 'opcionalmente' no es precisa ni limitativa, en el sentido de que se genera la duda de que la característica precedida de este término sea imprescindible o solo optativa. Por lo tanto, se sugiere eliminar esta expresión y determinar si esta característica es esencial o se puede omitir."*

Esta Oficina informa que la reivindicación 11 no es clara, porque la expresión 'alrededor de' es imprecisa, porque no permite diferencia. Por lo tanto, se sugiere eliminar esta expresión e incluir los valores o rangos concretos."

Por favor note que el término "opcionalmente" fue eliminado del capítulo reivindicatorio, mientras el término "alrededor de" fue sustituido por rangos específicos de variación. Como consecuencia, estas objeciones quedan superadas.

En vista de todo lo anterior, el capítulo reivindicatorio modificado es completamente claro, conciso y soportado por la divulgación de la descripción, cumpliendo así con las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486.

4. NIVEL INVENTIVO

Finalmente, el examinador considera que esta solicitud carece de nivel inventivo a la luz de los siguientes documentos:

LLOREDA · CAMACHO & CO

- D1: WO2019038412
- D2: Yang et al., "The diabetes drug semaglutide reduces infarct size, inflammation, and apoptosis, and normalizes neurogenesis in a rat model of stroke". *Neuropharmacology*. 2019. 158. 107748

En particular, el examinador considera que D1 es el estado del arte más cercano al informe, ya que revela composiciones farmacéuticas de semaglutida que comprenden 0,5 mg/mL o 10 mg/mL, 0,1 mg/mL de fenol, cuando está presente, y otros excipientes como polietilenglicol (en realidad, propilenglicol, de acuerdo con la divulgación de D1) y fosfato de sodio. En este sentido, el examinador considera que la diferencia entre la invención reclamada y D1 es que la primera comprende cloruro de sodio.

Sin embargo, el examinador considera que no existe un efecto técnico asociado a la inclusión de cloruro de sodio, ya que, según el examinador, el efecto técnico aparentemente alcanzado con esta invención se relaciona con una mejora en la estabilidad, para la cual es necesaria la presencia de histidina. Además, el examinador que D2 es relevante pues se refiere a composiciones farmacéuticas que comprenden semaglutida, en la cual se disuelve cloruro de sodio al 0,9%.

A la luz de lo anterior, el examinador considera que la persona normalmente versada en la materia habría estado motivada a incluir el cloruro de sodio de D2 en la composición de D1, llegando así a la invención reclamada, haciéndola obvia y no inventiva.

Ante lo anterior, me permito discrepar del examinador, ya que la materia reclamada no puede derivarse obviamente a partir del estado de la técnica citado.

LLOREDA · CAMACHO & CO

Para empezar, es importante aclarar cuál es el problema técnico abordado por esta solicitud. En este sentido, el problema técnico de la presente invención se dirige a cómo generar composiciones farmacéuticas que comprendan semaglutida y que sean capaces de proporcionar una buena experiencia de usuario mediante un dolor de inyección muy leve, como se indica, por ejemplo, en la página 1 de la descripción actualmente presentada.

La solución propuesta por esta solicitud a dicho problema técnico son composiciones farmacéuticas que comprenden semaglutida, fenol entre 0% y 0,01% y cloruro de sodio, lo que conduce a una reducción del dolor local post-inyección, como se muestra en los ejemplos de esta aplicación.

Ahora, respecto a la divulgación de D1, este documento está dirigido a composiciones farmacéuticas estables que comprenden semaglutida, un agente isotónico, hasta un 0,01% en peso de fenol y un tampón. Sin embargo, este documento **no trata sobre el dolor por inyección ni sobre cómo aliviarlo**. En consecuencia, no hay nada en D1 que proporcione información, enseñanza u orientación a la persona versada sobre cómo reducir el dolor de la inyección. De hecho, nada en D1 indica si la composición farmacéutica revelada en este documento provocaría dolor al inyectar. En este sentido, el problema técnico abordado en esta solicitud ni siquiera es sugerido en D1, por lo que este documento es incapaz de proporcionar información sobre cómo resolverlo.

Teniendo en cuenta lo anterior, la persona versada en la materia encargada de desarrollar una formulación de semaglutida que provoque un dolor bajo al inyectar no tendría ninguna motivación para consultar D1. Incluso si esa persona consultara a D1, no encontraría enseñanzas sobre cómo modificar las

enseñanzas de D1 para obtener la invención reclamada actualmente sin el uso de un análisis retrospectivo, inaceptable para la evaluación del nivel inventivo.

En cuanto a la diferencia entre la invención de esta solicitud y la D1, al menos se puede distinguir una: la presencia de cloruro de sodio, particularmente 8,25 mg/mL $\pm$ 10% de cloruro de sodio, lo que reduce el dolor por inyección. Sin embargo, y según lo reconocido por el examinador, esto no se revela ni sugiere en la D1, por lo que sería necesario un documento adicional para divulgarlo y así hacer obvia la invención reclamada. El examinador considera que dicho documento es D2.

Sin embargo, tras una lectura cuidadosa de D2, queda claro que este se relaciona con estudios en ratas destinados a probar los efectos protectores de la semaglutida contra el daño por oclusión de la arteria cerebral media, donde se encontró que el tratamiento con semaglutida conducía a mejoras en el control motor y la fuerza muscular, a la inhibición de la señalización de factores de crecimiento, a la activación de vías proinflamatorias y a la reducción de la apoptosis y las vías relacionadas con la muerte neuronal. Sin embargo, **ninguno de los resultados reportados en D2 está relacionado con el dolor causado por la inyección de la composición ni con su reducción.**

Dado lo anterior, y aunque D2 sí divulga el uso de NaCl al 0,9%, no se revela con el propósito de reducir el dolor por la inyección de la composición. En este sentido, D2, en realidad, presenta las mismas limitaciones que D1, ya que se refiere a un problema técnico completamente diferente y no revela el uso de NaCl para reducir el dolor asociado a la inyección.

En consecuencia, ninguna de las enseñanzas de los documentos citados D1 y D2 ofrece una motivación real para incluir cloruro de sodio con el propósito de

LLOREDA · CAMACHO & CO

reducir el dolor de la inyección, y mucho menos la concentración requerida de dicho excipiente. Por lo tanto, la presencia de cloruro de sodio a una concentración de 8,25 mg/mL $\pm$ 10% no es obvia a la luz del estado del arte, por lo que esta característica confiere carácter inventivo a la invención reclamada.

Habiendo llegado a este punto, me permito señalar que, considerando que ni D1 ni D2 están relacionados con el mismo problema técnico abordado en esta solicitud, la única forma de considerarlos relevantes y concluir que su combinación sería obvia y conduciría inequívocamente a la invención reclamada, es tener conocimiento previo de esta solicitud. En consecuencia, el análisis realizado por el examinador se basa en un análisis retrospectivo inadmisibles. Para realizar un examen adecuado sobre el nivel inventivo, el examinador debe realizar el ejercicio intelectual de situarse en la posición de la persona versada en la materia **antes del desarrollo de la invención** reclamada y determinar si habría **motivación** para consultar el estado de la técnica citado y realizar las modificaciones necesarias, y aun así tener una expectativa razonable de éxito.

En otras palabras, el examen del nivel inventivo debe basarse en un **por qué** (**por qué** la persona versada en la materia revisaría los documentos citados, **por qué** la persona versada realizaría las modificaciones necesarias, **por qué** la persona versada en la materia esperaría tener éxito con dichas modificaciones) o en un habría (habría la persona versada en la materia revisado los documentos o realizado las modificaciones respectivas), en lugar de un cómo (cómo podría la persona versada en la materia modificar las tecnologías existentes en la técnica anterior) o en un podría (podría la persona versada en la materia consultar los documentos citados, podría la persona versada en la materia realizar las modificaciones necesarias). Si no se puede proporcionar ninguna justificación para responder a tales porqués, entonces no hay motivación para consultar o modificar el estado del arte, por lo que la invención

no es obvia y, por tanto, inventiva. En este punto, no se trata de si la persona podría haber elegido determinadas enseñanzas o realizado ciertas modificaciones, sino de si lo hubiera hecho, para lo cual la motivación juega un rol importante en dicha distinción.

Así las cosas, no hay nada en el estado del arte previo citado que motive a una persona versada en la materia a combinar las enseñanzas de D1 y D2 para proponer una composición farmacéutica con las características técnicas esenciales reclamadas y que genera una reducción en el dolor asociado a la inyección de la composición en el paciente.

Dado que D1 no está relacionado en absoluto con la reducción del dolor asociado a la inyección, no hay razón para que la persona versada consulte este documento ni para que lo tome como punto de partida para realizar modificaciones adicionales que logren dicha reducción. Además, D1 ofrece varios ejemplos utilizando diferentes agentes isotónicos, incluyendo propilenglicol o citrato trisódico. En este sentido, la pregunta que surge aquí es por qué la persona experta elegiría incluir cloruro de sodio a una concentración de 8,25 mg/mL $\pm$ 10% en lugar de los otros agentes isotónicos que se probaron ampliamente, y por qué, dado que el D1 no está ni remotamente relacionado con la reducción del dolor asociado a la inyección, la persona versada en la materia esperaría que ayudara a reducir el dolor por inyección.

En estos dos aspectos, el examinador no ha dado ninguna justificación para respaldar su postura y, al leer D1, este no ofrece ninguna enseñanza que pueda usarse como respuesta a esas preguntas. Dado esto, no hay una motivación real en D1 para incluir cloruro de sodio en una concentración de 8,25 mg/mL $\pm$ 10% ni para esperar que conduzca a una reducción del dolor asociado a la inyección. En consecuencia, la única forma de considerar que el estado de la técnica

LLOREDA · CAMACHO & CO

proporciona alguna enseñanza al respecto y que sería obvia es teniendo conocimiento previo de esta invención, lo que demuestra el análisis retrospectivo inadecuado realizado por el examinador.

Un análisis similar al anterior se aplica a D2, ya que, al no estar su problema técnico relacionado con el dolor asociado a la inyección, no habría razón para que la persona versada en la materia recurriera a este documento; e incluso, si lo hiciera, no habría razón para que la persona versada en la materia decidiera introducir cloruro de sodio tal como se usa en este documento, esperando que fuera útil para reducir el dolor por inyección.

En consecuencia, la construcción argumentativa del examinador contra el nivel inventivo de la solicitud se basa en un análisis retrospectivo, lo cual resulta inadmisibles para este propósito. Al realizar el análisis correcto, el examinador habría concluido que no hay justificación ni en D1 ni en D2 para responder a los porqués planteados anteriormente, por lo que no existe ninguna enseñanza en el arte previo que motive a la persona versada en la materia a desarrollar la invención reclamada.

Sin perjuicio de lo anterior, me permito señalar que, contrario a la postura del examinador, la inclusión de 8,25 mg/mL $\pm$ el 10% de cloruro de sodio tiene un efecto técnico inesperado, a saber, que **la composición de semaglutida puede inyectarse con una intensidad de dolor muy leve en el lugar de la inyección.**

Como se puede ver en la Tabla 1 a continuación (que muestra una recopilación de los resultados presentados en las tablas 2, 3, 4 y 5 de la solicitud presentada), la formulación B provoca un dolor leve a causa de la inyección. La Formulación B es la formulación comercializada para Ozempic®, mientras que

LLOREDA·CAMACHO & CO

la Formulación C corresponde esencialmente a la Formulación B, salvo que no contiene fenol. Sorprendentemente, la Formulación C provocó un dolor moderado por inyección, aunque su única diferencia frente a la Formulación B es la ausencia de fenol.

Además, sorprendentemente se descubrió que, al sustituir propilenglicol por cloruro de sodio, el dolor de inyección se describía de nuevo como muy leve.

Tabla 1. Tabla resumen de los resultados presentados en las Tablas 2, 3, 4 y 5 de la solicitud tal como se presentó.

Nombre del ingrediente	Formulación B (PDS290)	Formulación C (DV3396)	Formulación D (DV3396)	Función del ingrediente
Semaglutida	1,34 mg/ml	0,5 mg/ml	0,5 mg/ml	Sustancia activa
Dihidrato de fosfato de hidrógeno disódico	1,42 mg/ml	1,42 mg/ml	1,42 mg/ml	Agente de tamponamiento
Propilenglicol	14,0 mg/ml	18,5 mg/ml	N/A	Agente isotónico
Cloruro de sodio	N/A	N/A	8,25 mg/ml	Agente isotónico
Fenol	5,50 mg/ml	N/A	N/A	Conservante
Ácido clorhídrico	C.S.	C.S.	C.S.	Ajuste del pH
Hidróxido de sodio, 2N	C.S.	C.S.	C.S.	Ajuste del pH

LLOREDA · CAMACHO & CO

WFI	A 1,00 ml	A 1,00 ml	A 1,00 ml	Soluto
pH	7.4	7.4	7.4	
Puntuación VAS	4.4 y 5.7	35.1	8.3	
Intensidad del dolor	Muy leve	Moderado	Muy leve	

Este resultado es inesperado y no podría haberse predicho a partir de D1, ni siquiera contemplando su combinación con las enseñanzas con las de D2, pues no proporciona información alguna sobre el dolor causado por la inyección de la composición descrita, y mucho menos que el uso de cloruro de sodio como agente isotónico en lugar de propilenglicol en una composición de 0,5-10 mg/ml de semaglutida y hasta 0,01% (p/p) de fenol resultaría en un dolor de inyección muy leve y esta sería una experiencia de usuario agradable.

A la luz de todo lo anterior, queda demostrado que la materia contenida por el capítulo reivindicatorio modificado sí posee nivel inventivo, reflejado en la falta de obviedad de sus características y el sorprendente e inesperado efecto técnico asociado a la misma. Por tanto, cumple con las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486.

5. CONCLUSIÓN

Teniendo en cuenta lo anterior, se concluye que el capítulo reivindicatorio modificado es completamente claro, conciso y soportado por la descripción, y no cubre materia no patentable.

Además, se demostró que esta solicitud cumple con el requisito del nivel inventivo, por lo que se solicita amablemente la concesión del privilegio de patente.

6. EXAMEN DE PATENTABILIDAD ADICIONAL

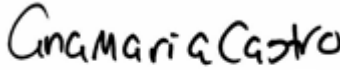
Por último, es deseo del solicitante solicitar la expedición de un nuevo examen de patentabilidad, en caso de que el señor examinador no considere suficientes los argumentos y modificaciones presentados en respuesta al Oficio No. 19556 para subsanar las objeciones allí planteadas.

7. Junto con el presente memorial se allega copia del capítulo reivindicatorio modificado, el cual consta de 11 reivindicaciones, de acuerdo con lo descrito en el numeral 3.1 del presente memorial.

8. Adicional a esto, informo que los pagos correspondientes a: (i) las modificaciones realizadas, y (ii) el examen de patentabilidad adicional solicitado, se efectuaron a través de la plataforma SIPI el día de hoy.

9. En vista de lo anterior, ruego a usted que proceda a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceda el privilegio de patente solicitado.

Señora Superintendente,


ANA MARÍA CASTRO WEY
T.P. 94.951.

Direcciones para Notificación: notificacionespatentes@lloredacamacho.com