

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 02-083635- -00005-0000

Fecha: 2007-05-28 16:20:22 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 13

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: P1.-WYETH.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "TERAPIA DE REEMPLAZO DE HORMONAS EMPLEANDO UNA COMBINACIÓN DE ESTRÓGENOS CONJUGADOS Y ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA".-Clase A61K 31/57.-Expediente número 02-083.635.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 2 de Marzo de 2007.

2. Con el fin de dar respuesta a las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico número **303** bajo los acápites de Excepciones a la Patentabilidad, Usos, Novedad y Nivel Inventivo, me permito presentar las siguientes modificaciones y argumentos técnicos, por medio de los cuales no solo se superan dichas objeciones, sino que además se demuestra en forma contundente la patentabilidad de la presente solicitud.

3. **EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD Y USOS:**

El señor Examinador ha objetado la patentabilidad de las reivindicaciones 1 a 28 porque se encuentran dirigidas a proteger el uso de una combinación farmacéutica, lo cual no constituye materia patentable de conformidad con las disposiciones de la Decisión Andina 486.

En forma análoga, también ha objetado las reivindicaciones 40 a 58 dirigidas a métodos para el tratamiento o inhibición de los desórdenes menopaúsicos o posmenopaúsicos, lo que tampoco corresponde a materia que pueda ser considerada patentable.

Como respuesta a las anteriores objeciones, me permito manifestar que **debidamente autorizado por mí representado**, se han eliminado las reivindicaciones 1 a 28 y 40 a 58 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, quedando así compuesto solamente por las reivindicaciones 29 a 39, ahora numeradas como nuevas reivindicaciones 1 a 11.

De conformidad con las anteriores modificaciones, es claro que mediante la cancelación de las reivindicaciones mencionadas se han superado plenamente todas las observaciones que al respecto se han presentado por parte del señor Examinador en su Concepto Técnico número **303**. Adicionalmente, me permito resaltar que dichas modificaciones **no amplían de ninguna forma** el alcance de la solicitud tal como fue originalmente presentada, ya que las mismas se presentan con el fin de dar respuesta a las objeciones del señor Examinador y constituyen en sí mismas una limitación de la materia como se presentó inicialmente ante ese Despacho.

4. **ANTECEDENTES:**

La presente invención se refiere a composiciones farmacéuticas para proporcionar terapia de reemplazo de hormonas en mujeres perimenopáusicas, menopáusicas y postmenopáusicas a través de la administración continua de combinaciones de estrógenos conjugados y acetato de medroxiprogesterona.

La menopausia se define, en términos generales, como el último período menstrual natural, caracterizado por el cese de las funciones ováricas que conduce a la disminución sustancial de estrógeno circulante en la corriente sanguínea. La menopausia es usualmente identificada, en retrospectiva, después de 12 meses de amenorrea. No es un evento súbito, pero con frecuencia va precedido por un tiempo de ciclos menstruales irregulares previos al eventual cese de las menstruaciones. Luego del cese de la menstruación, la declinación en las concentraciones de estrógenos endógenos normalmente es rápida, observándose un decrecimiento en los estrógenos séricos desde niveles circulantes que varían desde 40-250 pg/mL de estradiol y 40-170 pg/mL de estrona durante los ciclos ovulatorios hasta menos de 15 pg/mL de estradiol y 30 pg/mL de estrona en mujeres postmenopáusicas.

A medida que dichos estrógenos declinan durante la época precedente (perimenopausia) y posterior a la menopausia (postmenopausia), pueden presentarse diversos cambios fisiológicos, entre los que se incluye la atrofia vulvar y vaginal causante de sequedad vaginal, prurito y dispareunia, e inestabilidad vasomotora manifestada a manera de sensaciones pseudofebriles o bochornos. También pueden presentarse otros trastornos menopáusicos tales como depresión, insomnio, y nerviosismo. Los efectos fisiológicos de largo plazo de la disminución postmenopáusica de los estrógenos pueden dar como resultado una significativa morbilidad y mortalidad debido al incremento en los factores de riesgo de desarrollo de enfermedad cardiovascular y osteoporosis. Los cambios menopáusicos en los niveles de lípidos sanguíneos, uno de los componentes principales de la patogénesis de la enfermedad arterial coronaria (EAC), pueden ser precursores respecto de la incidencia incrementada de enfermedad isquémica cardíaca, de aterosclerosis, y de

del tejido óseo cortical (columna vertebral) como del trabecular (caderas) puede ser observada inmediatamente después de la menopausia, con una pérdida total de masa ósea situada entre 1% y 5% por año, que puede continuar durante 10 - 15 años.

La terapia de reemplazo de estrógenos (*TRE*), que resulta beneficiosa para el alivio sintomático de los bochornos y la atrofia genital y para la prevención de la osteoporosis postmenopáusica, también ha sido reconocida como un tratamiento ventajoso para aliviar los síntomas vasomotores. No existe ninguna alternativa aceptable frente al tratamiento con estrógenos de los cambios atróficos en la vagina; la terapia con estrógenos incrementa la mucosa vaginal y reduce la resequead vaginal. La *TRE* de largo plazo constituye la clave para la prevención de la osteoporosis debido a que reduce la pérdida de tejido óseo, reduce las fracturas de columna y cadera, y previene la pérdida de estatura. Adicionalmente, se ha demostrado que la *TRE* es eficaz para incrementar el colesterol del tipo de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y para reducir el colesterol del tipo de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), lo cual hace posible la protección contra la EAC. La *TRE* también puede suministrar protección antioxidante contra los desórdenes o estados patológicos mediados por la acción de los radicales libres. Se ha reportado también que los estrógenos confieren neuroprotección, e inhiben los desórdenes neurodegenerativos, tales como la enfermedad de Alzheimer (véase Patente de los EE.UU. No. 5,554,601, citada aquí a manera de solo referencia).

Se encuentra a disposición una extensa literatura clínica la cual revela que puede reducirse el riesgo relativo de cáncer endometrial mediante la adición de una progestina, ya sea de manera secuencial o continua. Sin embargo, **debido a la posibilidad de que los progestágenos disminuyan los efectos favorables de los estrógenos sobre los lípidos y puedan potencialmente deteriorar la tolerancia a la glucosa, resulta deseable, y constituye el principal objetivo de la presente invención, encontrar el producto TRH con la dosis más baja de estrógeno + progestágeno, el cual también minimice o elimine la hiperplasia endometrial.**

Por otra parte, un factor importante que afecta la decisión de la mujer para iniciar y para continuar tomando la *TRH* es el sangrado vaginal, y por supuesto, muchas mujeres preferirían un producto que no produjera sangrado. Por lo tanto, otro objetivo es el de suministrar la dosis efectiva más baja que proporcione un patrón de sangrado aceptable.

En consecuencia, y en concordancia con la presente invención, se proporciona aquí un paquete farmacéutico que contiene unidades de dosificación diaria conformadas por una combinación de estrógenos conjugados y acetato de medroxiprogesterona, suministrada está última a una dosificación diaria de 1.5 mg, para el tratamiento o inhibición de los desórdenes menopáusicos o postmenopáusicos en una mujer perimenopáusica, menopáusica, o postmenopáusica en necesidad de dicho tratamiento o inhibición.

5. **NOVEDAD:**

De conformidad con los argumentos expuestos en el Concepto Técnico número **303**, el señor Examinador ha considerado que la Novedad de la presente solicitud se ve afectada por la existencia del documento EP 0309263 (**D1**), toda vez que las composiciones farmacéuticas de las reivindicaciones 29 a 39 (nuevas reivindicaciones 1 a 11), que comprenden una combinación de estrógenos conjugados y acetato de medroxiprogesterona (**MPA**), no pueden ser consideradas novedosas porque "se observa que los elementos característicos de las composiciones reivindicadas, es decir estrógenos y progesterona, eran conocidos en la combinación farmacéutica divulgada previamente en **D1**".

Sobre este particular, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que las reivindicaciones 29 a 39 (nuevas reivindicaciones 1 a 11) se dirigen a composiciones farmacéuticas que comprenden estrógenos conjugados y una dosificación de **1.5 mg** de acetato de medroxiprogesterona. En conexión con lo anterior, me permito señalar que el solicitante ha revisado cuidadosamente las enseñanzas de **D1** y no encontró ninguna referencia en dicho documento acerca del empleo de cualquier cantidad específica de acetato de medroxiprogesterona. De hecho, el acetato de medroxiprogesterona aparece listado únicamente como una opción posible para un componente de progestina entre muchos otros.

En este sentido, una persona versada en la materia podría apreciar que la referencia para una cantidad específica de una progestina específica (**MPA**), tal como ha sido revelado por el solicitante, no se puede igualar con cantidades en peso variables de una progestina completamente diferente, es más, ni siquiera se puede igualar con la misma cantidad en peso de cualquier otra progestina. De hecho, **D1** divulga específicamente que "las cantidades de estrógeno y progestina incorporadas en la formulación de la invención **son dependientes del tipo de selección de estrógeno o progestina...**, dado que cada hormona tiene su propia actividad específica" (ver columna 10, líneas 34 a 46 del documento **D1**).

Por lo tanto, incluso si **D1** revela ejemplos que demuestran el uso de diferente tipos de progesterona, tales como noretindrona o norgestimato, esos mismos ejemplos no sugieren ni revelan de ninguna forma la necesidad de contar con la cantidad de dosificación diaria específica de 1.5 mg de acetato de medroxiprogesterona requerida en las reivindicaciones de la presente solicitud.

Adicionalmente, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que el documento **D1** revela una formulación anticonceptiva y una formulación de reemplazo de hormonas en donde las dosificaciones de estrógeno dominantes se administran alternativamente con las dosificaciones de progestina dominantes. En **D1** se establece que cualquiera de las dos dosificaciones puede administrarse durante 1 a 5 días antes de alternarla con la otra dosificación. En la columna 10, líneas 40 a 43, se revela que el nivel de estrógeno se mantiene constante en las formulaciones, mientras que el nivel de progestina se ajusta aumentándolo o disminuyéndolo. En resumen, las formulaciones de **D1** se administran tal como se muestra a continuación:

ESTRÓGENO constante + PROGESTINA (ninguna o baja cantidad)	alternado con	ESTRÓGENO constante + PROGESTINA (alta cantidad)
Administrada durante 1 hasta 5 días		Administrada durante 1 hasta 5 días

Por el contrario, las reivindicaciones originales 29 a 39 (ahora reivindicaciones 1 a 11) se encuentran dirigidas a composiciones con una cantidad fija de acetato de medroxuprogesterona. Dado que el producto revelado en **D1** se administra en una forma completamente diferente de la empleada en la invención, y que **D1 NO** revela una cantidad fija de acetato de medroxiprogesterona en combinación con un estrógeno conjugado, es claro entonces que el documento **D1** no revela la misma invención tal como se reclama en las reivindicaciones 29 a 39 de la presente invención y, por ende, la materia objeto de la solicitud en estudio cumple efectivamente con el requisito de Novedad respecto al estado de la técnica citado.

Sobre este particular, me permito dirigir la atención del señor Examinador a lo establecido en el **Manual Andino de Patentes**, publicación preparada por la Secretaría General de la Comunidad Andina, el cual establece en su acápite "Análisis de la Novedad" varios aspectos que pueden ser útiles para entender que la presente invención se ajusta al sentir de los países Andinos en lo que se relaciona con la novedad de las invenciones. Por ejemplo, el mencionado **Manual** establece que "Para determinar la novedad de la invención, se debe comprobar si existen

127 127

las características técnicas esenciales de la invención. El examen de novedad se efectúa comparando elemento por elemento de la invención **tal como está definido por las reivindicaciones** con los del estado de la técnica"¹ (resaltado fuera de texto).

En este sentido, es claro que el señor Examinador fallaría en el análisis de novedad de la presente invención, toda vez que está citando un documento que no contiene explícitamente todas las características técnicas esenciales de la composición farmacéutica tal como ha sido definida en las reivindicaciones de la presente solicitud. En otras palabras, el señor Examinador está considerando una referencia que, si bien se desarrolla en el mismo campo de aplicación de la presente solicitud, no constituye una anticipación relevante para desvirtuar la novedad de la misma porque no contiene explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención bajo discusión.

Adicionalmente, el mismo **Manual Andino** establece que "*Si todas las características técnicas de la reivindicación independiente se encuentran descritas en un mismo antecedente y además se encuentran íntimamente relacionadas, el objeto de dicha reivindicación carece de novedad. Si una característica, aunque sea banal, no se encuentra contenida en el antecedente, la reivindicación es nueva*"² (resaltado fuera de texto).

De conformidad con lo anterior, es completamente claro que el documento citado como estado de la técnica capaz de desvirtuar el requisito de novedad no puede ser considerado como tal, toda vez que no revela todas las características técnicas esenciales de la invención reivindicada, tal como se ha demostrado en los párrafos anteriores, características que además resultan específicas y esenciales para la comprensión y funcionamiento adecuados de la composición farmacéutica revelada por el solicitante.

En consecuencia, **todo lo expuesto demuestra el carácter novedoso de la presente invención con respecto a las enseñanzas del documento citado, toda vez que el mismo no revela de manera directa y nada ambigua las características técnicas de la composición farmacéutica revelada, como lo es la combinación de estrógenos conjugados y una cantidad fija de 1.5 mg de acetato de medroxiprogesterona, tal como ha sido reivindicada en la presente invención, cumpliendo de esta forma con los requisitos exigidos por el Artículo 16 de la Decisión Andina 486.**

6. **NIVEL INVENTIVO:**

Por otra parte, el señor Examinador también ha afirmado que las reivindicaciones de la presente solicitud carecen de nivel inventivo, manifestando que las composiciones descritas por el solicitante en su invención no confieren una ventaja comparativa sobre las enseñanzas del documento **D1**, debido a que tal como se insinúa las composiciones contienen el mismo tipo de componentes como se revela en **D1**, además de tener la misma indicación terapéutica.

Sobre este particular, me permito manifestar que tal como se discutió anteriormente, aunque **D1** revela varios tipos de progestinas, en ninguna parte de dicha referencia se revela la cantidad específica de **1.5 mg** de acetato de medroxiprogesterona tal como es requerido en las reivindicaciones 29 a 39, ahora nuevas reivindicaciones 1 a 11. En este sentido, no podría resultar obvio para una persona versada en la materia sustituir una forma de progestina por cualquier otra, **toda vez que se requieren diferentes dosificaciones dependiendo del tipo de progestina**, así como tampoco se enseña en ningún aparte de **D1** la cantidad específica y fija de acetato de medroxiprogesterona que debe ser empleada de conformidad con los requerimientos de la invención. Más aún, **D1** enseña claramente **el empleo de cantidades VARIABLES** de progestina (cualquiera de entre una extensa lista de este tipo de compuestos) en sus formulaciones, mientras que por el contrario, las composiciones reivindicadas en las reivindicaciones 29 a 39 requieren de una cantidad fija específica de una progestina, la cual también es específica.

Por otra parte, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que la invención descrita en **D1** se encuentra dirigida a superar los problemas asociados con la utilización de cantidades continuas de progestina. Algunos de estos problemas se discuten en la columna 8, líneas 9 a 31 de **D1**, en donde se establece que "El reemplazo hormonal común consiste de la administración continua de estrógeno con la adición de una progestina durante 10-13 días...". Sin embargo, la administración cíclica de una progestina conduce a un retiro del sangrado o periodo programado en el 65 al 75% de las mujeres... Este retiro del sangrado usualmente no es bienvenido por el paciente y puede conducir a problemas con el acatamiento".

Es claro entonces que la referencia **D1** se aleja del concepto de utilizar una cantidad fija de progestina en la terapia de reemplazo hormonal y en su lugar, revela la utilización de dosis alternantes de progestina.

Este tipo de reemplazo es efectivo ya que
* previene síntomas menopáusicos y protege endometrio vs. cánceres

De conformidad con lo anterior, una persona versada en la materia, que tome en consideración las enseñanzas de **D1**, no podría encontrar obvio incluir el criterio de cantidades fijas de progestina, mucho menos, una cantidad fija específica de 1.5 mg y aún menos, que esa progestina deba ser el acetato de medroxiprogesterona, tal como ha sido descrito en la solicitud bajo estudio y reclamado en las reivindicaciones 29 a 39.

En este sentido, me permito resaltar que en contraste con la solución de variación de las cantidades de progestina proporcionada por **D1**, la descripción de la presente solicitud revela que una cantidad fija de 1.5 mg de acetato de medroxiprogesterona en combinación con estrógenos conjugados produce **resultados completamente inesperados** que no pueden ser considerados como obvios o evidentes para una persona versada en la materia, teniendo en cuenta que las preparaciones previamente enseñadas en el estado de la técnica citada contienen cantidades variables de progestina. **Esos resultados indican que las composiciones del solicitante también resuelven los problemas discutidos en D1, pero de una forma que no solo es completamente diferente, sino que además no hubiera podido resultar obvia para una persona con conocimientos medios en la materia basada en las revelaciones de D1.**

Por ejemplo, de la página 17, línea 14 a la página 18, línea 7 del capítulo descriptivo de la presente invención, se describe el sorprendente e inesperado resultado de que un porcentaje igual sino **significativamente mayor**, de mujeres que se trataron con las formulaciones reivindicadas de 1.5 mg de acetato de medroxiprogesterona y estrógeno conjugado alcanzaron la amenorrea, en comparación con las mujeres tratadas con conjugado de estrógeno y 2.5 mg de medroxiprogesterona.

Adicionalmente, en el segundo párrafo de la página 19 de la memoria descriptiva de la presente invención, se describe que las mujeres experimentaron de manera sorprendente e inesperada **significativamente menos dolor y sensibilidad en los senos** con las formulaciones reivindicadas de estrógeno conjugado y 1.5 mg de medroxiprogesterona que aquellas que tomaron formulaciones que contienen estrógeno conjugado y 2.5 mg de medroxiprogesterona.

De la misma forma, en el primer párrafo de la página 15 de la descripción, el solicitante enseña que las formulaciones reivindicadas de estrógenos conjugados en la forma de PREMARIN (0.45 y 0.3 mg) y 1.5 mg de acetato de medroxiprogesterona redujeron de manera rápida e inesperada el número y severidad de los bochornos **en la misma medida** que las combinaciones de dosis más altas de PREMARIN y acetato de medroxiprogesterona.

Así mismo, en el último párrafo de la página 15 y en el primer párrafo de la página 16 de la memoria descriptiva de la invención, el solicitante revela que las formulaciones reivindicadas son capaces de facilitar el crecimiento de las células vaginales superficiales, y por lo tanto demuestra la capacidad para tratar o inhibir la atrofia vaginal en el mismo grado que dosis más altas de PREMARIN y acetato de medroxiprogesterona.

Finalmente, en el segundo párrafo de la página 16 y en el primer párrafo de la página 17 de la descripción, el solicitante demostró que la combinación de PREMARIN junto con 1.5 mg de acetato de medroxiprogesterona inhibe efectivamente el desarrollo de la hiperplasia endometrial en la misma medida que se alcanza al utilizar 2.5 mg de acetato de medroxiprogesterona.

Es completamente claro que en ningún aparte del documento citado como única referencia del estado de la técnica capaz de desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud, **se enseña o al menos sugiere que las cantidades fijas expuestas en las reivindicaciones de la presente solicitud podrían producir tales ventajas inesperadas sobre las preparaciones del arte anterior.**

De conformidad con los argumentos expuestos anteriormente, se ha demostrado en forma contundente que la presente invención, tal como ha sido ahora reivindicada, sí posee efectivamente la novedad y el nivel inventivo requerido frente a la materia revelada en la referencia D1 citada como estado de la técnica más cercano, toda vez que una persona versada en la materia no podría llegar en forma obvia o evidente al novedoso desarrollo realizado por el solicitante a partir de las enseñanzas de dicho documento D1, cumpliendo así con los requisitos expuestos en el Artículo 18 de la Decisión Andina 486.

7. Anexo me permito acompañar:

- (a) Recibo número 07 - 39,400 expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones aquí expuestas; y
- (b) Copia de las páginas 24 y 25 correspondientes al capítulo reivindicatorio modificado, que reemplazan el originalmente presentado y actualmente estudiado, en las cuales se han realizado las modificaciones anteriormente mencionadas.

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

131
102

8. En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y de las modificaciones realizadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE
T.P. 53.215

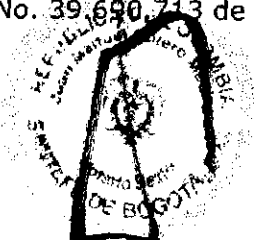
NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION DE DOCUMENTOS AL
Bogotá, D.C. 29 MAY 2007
Ante mí JUAN MANUEL BOTES, Notario
NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTÁ

Con-parecieron: *Alicia Lloreda Ricaurte*

C.C. No. 39.690.713
T.P. 53.215

y declaro que las (las) firma(s) que aparece(n)
en el presente documento es(es) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto. En constancia
se firma esta diligencia.


ALICIA LLORED A RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



13413

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 02-083635- -00005-0000

Fecha: 2007-05-28 16:20:22 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 13

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800170089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 39,400
FECHA : MAYO 16 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	55092725	16/05/2007	9,461,800.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	99,000.00
		TOTAL :	\$ 99,000.00

NOventa y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica para uso en el tratamiento de desórdenes menopaúsicos o postmenopaúsicos en una mujer perimenopáusica, menopáusica, o postmenopáusica en necesidad de dicho tratamiento, la cual comprende estrógenos conjugados, una dosificación de aprox. 1.5 mg acetato de medroxiprogesterona, y un portador farmacéutico.
2. Una unidad de dosificación farmacéutica la cual comprende estrógenos conjugados, una dosificación de aprox. 1.5 mg de acetato de medroxiprogesterona, y un portador farmacéutico.
3. Un paquete farmacéutico que contiene unidades de dosificación diaria las cuales contienen una combinación de estrógenos conjugados y una dosificación diaria de aprox. 1.5 mg de acetato de medroxiprogesterona.
4. La composición, unidad o paquete acordes con las Reivindicaciones 1, 2 ó 3, en donde los estrógenos conjugados son estrógenos de equino conjugados, USP.
5. La composición, unidad o paquete acordes con las Reivindicaciones 1, 2 ó 3, en donde los estrógenos conjugados son los estrógenos conjugados sintéticos, A.
6. La composición, unidad o paquete acordes con las Reivindicaciones 4 ó 5, en donde la dosificación se sitúa entre aprox. 0.45 mg y aprox. 0.30 mg.
7. La composición, unidad o paquete acordes con las Reivindicaciones 4 ó 5 en donde la dosificación es de aprox. 0.45 mg ó de aprox. 0.30 mg.
8. La composición, unidad o paquete acordes con las Reivindicaciones 1, 2 ó 3, en donde el acetato de medroxiprogesterona es micronizado.
9. El paquete farmacéutico acorde con la Reivindicación 3, el cual comprende

10. El paquete farmacéutico acorde con la Reivindicación 9, el cual contiene por lo menos 28 unidades de dosificación diaria fijas.

11. El paquete farmacéutico acorde con la Reivindicación 9, el cual contiene por lo menos 30 unidades de dosificación diaria fijas.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Expediente 02 083 635

Solicitante: Wyeth

Título de la solicitud: "Terapia de reemplazo de hormonas empleando una combinación de Estrógenos Conjugados y Acetato de Medroxiprogesterona"

Abogada

ALICIA LLOREDA RICAURTE

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención, realizado según lo establece el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se encuentra que:

"Terapia de reemplazo de hormonas empleando una combinación de Estrógenos Conjugados y Acetato de Medroxiprogesterona"

Como resultado del examen de fondo, realizado conforme a lo establecido por el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se notifica el siguiente concepto técnico:

Documentos estudiados

Para el presente estudio se tuvieron en cuenta el capítulo descriptivo comprendido en los folios 79 – 101 y el nuevo capítulo reivindicatorio de los folios 135 – 136 de la solicitud en estudio.

Objeto de la Invención

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:

Reivindicaciones 1 – 11: Composición farmacéutica, unidad de dosificación ó paquete farmacéutico que comprende **Estrógenos Conjugados y Acetato de Medroxi Progesterona** (este en cantidad de 1.5 mg).

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de métodos y composiciones farmacéuticas para terapia de reemplazo hormonal en mujeres peri, post y menopáusicas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica que comprende **Estrógenos Conjugados y Acetato de Medroxi Progesterona**.

El objeto de la invención definido anteriormente se clasificó de acuerdo con la IPC: A 61 K 31/57 // 31/565 A 61 P 5/30.

También se reivindica prioridad de las Solicitudes de Patente de los Estados Unidos US 60 190 630 de marzo 20 de 2000 y US 60 268 607 de febrero 14 de 2000, a la cual la fecha de presentación de la actual solicitud

Determinación del Estado de la Técnica

El artículo 16 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina que establece que *"El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida."*

Solo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40".

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es marzo 20 de 2000, se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

No.	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	EP 0 309 263	Hormone composition and use	Marzo 29 de 1989

Evaluación de los requisitos de Patentabilidad

El artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que *"Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"*.

En cumplimiento del artículo 14 de la Decisión 486, se procedió a evaluar el cumplimiento de los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

Evaluación del Nivel Inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que *Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica."*

El documento del Estado de la Técnica más próximo es D1 que enseña la combinación farmacéutica de **Estrógenos y Progesterona** (ver columnas 12, 19 y 20), que tiene el mismo propósito que esta solicitud: terapia de reemplazo hormonal en mujeres peri, post y menopáusicas.

La única diferencia de esta solicitud con D1, es que menciona expresamente, además de los **Estrógenos**, el Acetato de Medroxi **Progesterona** (en cantidad de 1.5 mg). Estos componentes, que están también mencionados en D1 (ver columna 12, renglón 27) no conceden una ventaja comparativa a la composición reivindicada en esta solicitud. Porque es una de las alternativas que se habían considerado previamente y en consecuencia proporciona la misma solución al problema planteado de terapia de reemplazo de hormonas en mujeres peri, post y menopáusicas, mediante la combinación farmacéutica de **Estrógenos y Progesterona**. Combinación que, de acuerdo con la anterioridad previene la osteoporosis, protege contra enfermedad cardíaca,

endometrial, aumenta el efecto favorable de Estrógenos sobre el metabolismo del colesterol HDL (columna 4, renglones 61 – 65 y columna 5, renglones 1 – 8 y columna 8, renglones 49 - 53). Y además (columna 8, renglones 35 – 37) aclara que los regímenes de dosis bajas continuas de **Estrógenos y Progestinas** pueden evitar los problemas de sangrado.

El Problema Técnico planteado en esta solicitud: la necesidad de métodos y composiciones farmacéuticas para terapia de reemplazo de hormonas en mujeres peri, post y menopáusicas, se había resuelto previamente mediante el mismo tipo de composiciones.

Puesto que era conocido combinar estas dos categorías de agentes activos: **Estrógenos y Progestinas** no es inventivo substituir simplemente la **Progestina** por Acetato de Medroxi **Progesterona** (en cantidad de 1.5 mg), en la composición reivindicada.

La modificación en la dosis de la Composición enseñada en D1 no es un avance en la técnica industrial porque esta depende de la recomendación que hace el médico, quien se basa en el peso corporal, edad, sexo, estado general del paciente; y pertenece al campo de médico, clínico y terapéutico.

Así que el Experto en la Materia motivado por las sugerencias de D1 lograría la combinación de esta solicitud, sin necesidad de realizar una Actividad Inventiva. Por lo cual esta solicitud carece de Nivel Inventivo.

Respuesta a los Argumentos del solicitante

En atención a los argumentos del solicitante se hacen las siguientes aclaraciones:

1. Dice el solicitante que adjunta un nuevo capítulo reivindicatorio.

Se aclara al solicitante que se acepta el nuevo capítulo.

2. Dice el solicitante que D1 solo menciona Acetato de Medroxi **Progesterona** entre muchos Progestágenos y no especifica la dosificación de 1.5 mg/día. Por lo cual considera que el objeto de esta solicitud es nuevo.

Se aclara al solicitante que aunque la anterioridad enseña un gran número de combinaciones posibles, el hecho de haberlas divulgado antes de la fecha de prioridad de esta solicitud, las hace parte del Estado de la Técnica. Pero estas, en sentido estricto, son nuevas respecto a D1 porque allí no se menciona la cantidad exacta de 1.5 mg/día. Sin embargo la elección de una de tales combinaciones, se podía lograr sin una actividad inventiva tan grande ó tan importante, dado que la Combinación Reivindicada no ejerce un efecto técnico importante como p. ej. una actividad diferente ó superior a la conocida. Por lo cual no se reconoce Nivel Inventivo para la combinación.

3. Dice el solicitante con respecto al Nivel Inventivo de la composición reivindicada que D1 enseña el empleo de cantidades VARIABLES de Progestina y esta solicitud se refiere a la administración de una cantidad FIJA de 1.5 mg/día.

Se aclara al solicitante que la dosificación de PROGESTINA no es inventiva. Porque los efectos logrados son los mismos que se habían obtenido previamente en D1, es decir: (a) prevenir la osteoporosis, (b) proteger contra enfermedad cardíaca, (c) mejorar la vascularización y salud vaginal y urinaria, (d) evitar el riesgo de cáncer endometrial, (e) aumentar el efecto favorable de Estrógenos sobre el metabolismo del colesterol HDL (columna 4, renglones 61 –

evitar los problemas de sangrado debidos a regímenes de dosis bajas continuas de **Estrógenos y Progestinas** (columna 8, renglones 35 – 37). Y además no es inventivo porque la dosificación depende de la recomendación que hace el médico al paciente, quien se basa en el peso corporal, edad, sexo, estado general del paciente tales modificaciones hechas en la dosificación a un paciente, no son una avance en la técnica industrial, sino que pertenecen al campo médico, clínico y terapéutico.

4. Dice el solicitante que esta solicitud da resultados inesperados, por lo cual considera que la composición no es obvia.

Se reitera al solicitante que los efectos logrados son los mismos que se habían obtenido previamente en D1 (columna 4, renglones 61 – 65; columna 5, renglones 1 – 8; columna 8, renglones 49 – 53 y columna 8, renglones 35 – 37). Con lo cual se observa que la composición carece de Nivel inventivo.

5. Dice el solicitante que la composición de esta solicitud “también resuelve los problemas discutidos en D1...” pero de una forma completamente diferente y que no hubiese sido obvia para el Experto en la Materia que se basara en D1.

Se aclara al solicitante que justamente porque esta solicitud “también resuelve los problemas discutidos en D1...” es una solución alternativa a tales problemas y por lo tanto carece de Nivel inventivo. Además no es cierto que se resuelva de forma completamente diferente, porque incluye el mismo tipo de componentes: **Estrógenos** y Acetato de Medroxi **Progesterona** mencionados en D1 (ver columna 12, renglón 27) por lo cual no hay una ventaja comparativa. Y no hay Nivel inventivo.

Conclusión

En conclusión, los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP 0 309 263	1 – 11	Nivel inventivo

Teniendo en cuenta lo anterior, se recomienda negar el privilegio solicitado para las reivindicaciones 1 - 11, folios 135 – 136.

Bogotá, D. C., Junio 15 de 2007

CONCEPTO TÉCNICO 913	EXAMINADOR TÉCNICO 202007
-------------------------	------------------------------