

21F



Industria y Comercio

S U P E R I N T E N D E N C I A

Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PCT
SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21 EXPEDIENTE No

06-120162

54 TÍTULO USO DE UNA COMBINACION DE ETINILESTADIOL
Y ACETATO DE CLORMADINONA PARA LA PREPARACION
DE UN MEDICAMENTO"

51 CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

71 SOLICITANTE GEUNENTHAL GMBH

DOMICILIO AACHEN, ALEMANIA

74 APODERADO HUMBERTO RUBIO CAMACHO

22 BOGOTÁ, D C, 28 DE NOVIEMBRE DE 2006

FW 28 12 2006

Poker, Cezon

PETITORIO

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
 PCT
 ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE:

☒ **Patente de Invención**
Patente de Modelo de Utilidad

Capítulo I

☒

Capítulo II

SOLICITANTE
 (71)
 Nombre: **GRÜNENTHAL GmbH**
 Dirección: **Zieglerstrasse 6, 52078**
 Teléfono: **3132408** Fax: **3131647**
 Domicilio: **AACHEN, ALEMANIA.**
 Lugar de constitución: **AACHEN, ALEMANIA.**

REPRESENTANTE	Nombre: HUMBERTO RUBIO CAMACHO	IDENTIFICACIÓN
O APODERADO	Dirección: Carrera 7 No. 74 - 84, Of. 508	C.C. No. 17192.082
(74)	Teléfono: 3132408 Fax: 3131647	T.P. 50.007 C&J

INVENTOR(ES)
 (72)
 Nombre: **1. Janine KLOSE; 2. Johannes BARTHOLOMÄUS;**
3. Klaus-Michael WILSMANN; 4. Georg SCHRAMM
 Dirección: **1. Teutstr. 45 b, 52146; 2. Burghöhenweg 5, 52080**
3. Pilgerborn 12, 52159; 4. Am Hügel 38, 52224
 Teléfono: **3132408** Fax: **3131647**
 E-mail:
 Domicilio: **1. Würselen, Alemania; 2. Aachen, Alemania;**
3. Roetgen, Alemania; 4. Stolberg, Alemania

PCT (86)

Solicitud Internacional No.	PCT/EP2005/005764	Fecha 27 DE MAYO DE 2.005
Publicación Internacional No.	WO 2005/115402	Fecha 08 DE DICIEMBRE DE 2005

® TÍTULO (54) "USO DE UNA COMBINACIÓN DE ETINILESTRADIOL Y ACETATO DE CLORMADINONA PARA LA PREPARACIÓN DE UN MEDICAMENTO"

Clasificación Internacional (51) **A61K 31/565**

Prioridad	(33) País de origen	(32) Fecha	(31) Número de solicitud
SI X NO	ALEMANIA	28 DE MAYO DE 2.004	10 2004 026 669.7

Comprobante de pago No. **06-75,661** Fecha: **2 DE OCTUBRE DE 2.006**

cpfm

**EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN
SOLICITUD DE PATENTE DE PATENTE DE INVENCION
DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL**

(21) No. SOLICITUD: (51) INT. CL.:
(22) FECHA DE PRESENTACIÓN: (71) SOLICITANTE: **GRÜNENTHAL GmbH**
(30) PRIORIDAD: **ALEMANA**
(31) No. DE SOLICITUD: 10 2004 026 669.7 (72) INVENTORES: **Janine KLOSE; Johannes BARTHOLOMÄUS; Klaus-Michael WILSMANN; Georg SCHRAMM**
(32) FECHA DE PRESENTACIÓN: **28 DE MAYO DE 2.004**
(33) PAÍS: **ALEMANIA** (74) APODERADO: **Humberto RUBIO CAMACHO**
Solicitud Internacional No. **PCT/EP2005/005764** Fecha **27 DE MAYO DE 2.005**
Publicación Internacional No. **WO 2005/115402** Fecha **08 DE DICIEMBRE DE 2.005**
FECHA ENTRADA EN FASE NACIONAL:

(54) TITULO: "USO DE UNA COMBINACIÓN DE ETINILESTRADIOL Y ACETATO DE CLORMADINONA PARA LA PREPARACIÓN DE UN MEDICAMENTO"

RESUMEN:

Uso de una combinación de etinilestradiol y acetato de clormadinona para la preparación de un medicamento que se utiliza simultáneamente:

- para el tratamiento de alteraciones inducidas por andrógenos y
- para la terapia hormonal sustitutiva y
- para el tratamiento de la dismenorrea y
- para la estabilización del ciclo menstrual y
- para el tratamiento de molestias dependientes del ciclo menstrual y
- para la anticoncepción

en mujeres en la pre- o perimenopausia

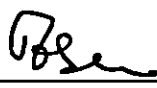
ANEXOS

- X** Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- X** Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica. **Copla auténtica reposa en el Expediente No. 02-113.541**
- X** Poderes, si fuere el caso. **Copla auténtica reposa en el Expediente No. 02-113.541**
- Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- Declaraciones
- X** Copia de la publicación PCT
- X** Copia informe búsqueda internacional.
- Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- X** Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- X** Copia del informe del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional (IPEA). (Incluye modificaciones)
- X** Traducción de los anexos del examen preliminar internacional.
- Copia de las modificaciones efectuadas de acuerdo con el Artículo 28 PCT en Fase Nacional.
- De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- Arte final 12 x 12
- De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- Otros

(11) Figura característica:

(12)

HUMBERTO RUBIO CAMACHO

FIRMA 
 C.C. 17'192.062 de Bogotá
 T.P. 50.007 Consejo Superior de
 La Judicatura

PARA USO EXCLUSIVO DE
HUMBERTO RUBIO & CIA LTDA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 75,661
FECHA : OCTUBRE 2 DE 2006

REGISTRO
PATENTE DE INVENCIÓN: "USO DE UNA
COMBINACIÓN DE ETINILESTRADIOL Y ACETATO
DE CLORMADINONA PARA LA PREPARACIÓN
DE UN MEDICAMENTO"

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-120162- -00000-0000
Loc: 2006-11-28 10:14:30 Dep 2006 NUCLEACIONES
Lib. 11 PATENTE
Evo. 370 FASE NACIONAL II
Act 411 PRESENTACION Folios 35

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
HUMBERTO RUBIO CAMACHO	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	36046964	02/10/2006	1,186,000.00

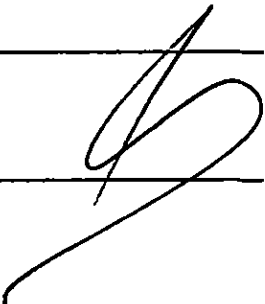
***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
1		TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	463,000.00
		TOTAL :	\$ 463,000.00

SON: CUATROCIENTOS SESENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____



6 5
GRA3248PCT

**Uso de una combinación de etinilestradiol y acetato de clormadinona para la
preparación de un medicamento**

La presente invención se refiere al uso de una combinación de etinilestradiol y acetato de clormadinona para la preparación de un medicamento, que se utiliza simultáneamente

- para el tratamiento de alteraciones inducidas por andrógenos y
- para la terapia hormonal sustitutiva y
- para el tratamiento de la dismenorrea y
- para la estabilización del ciclo menstrual y
- para el tratamiento de molestias dependientes del ciclo menstrual y
- para la anticoncepción

en mujeres.

Muchas mujeres sufren de alteraciones inducidas por andrógenos, como acné, hirsutismo (por ejemplo vello facial femenino), alopecia androgénica y/o seborrea, especialmente con el paso de los años.

Un sinnúmero de mujeres sufre desgraciadamente de dismenorrea y/o de molestias dependientes del ciclo menstrual, en particular del síndrome premenstrual, como dolores de cabeza y/o de migraña

En particular en mujeres de más de 35 años, en particular en la pre- y perimenopausia pueden producirse irregularidades hormonales, como ciclos menstruales irregulares, alteraciones del sistema vasomotor, como sofocos, sudoraciones, Insomnio.

Por estas y otras razones es necesaria con frecuencia también una terapia hormonal sustitutiva. Al mismo tiempo se desea por parte de las mujeres, en particular en edad de más de 35 años, una protección anticonceptiva fiable.

Aparte de esto es necesario con frecuencia combatir eficazmente también la dismenorrea y en particular el síndrome premenstrual.

En EP-A-0 398 480 se describe ya un preparado hormonal combinado para el tratamiento de algunas de las molestias enumeradas, en particular en la pre- o perimenopausia y con una protección anticonceptiva fiable.

Este preparado se adecua para mujeres, que sufren de una presión sanguínea elevada, puesto que el componente gestágeno la contrameta.

Pero puesto que muchas mujeres sufren de las molestias enumeradas anteriormente, especialmente en la pre- y perimenopausia, sin que tengan una presión sanguínea elevada, existe una necesidad de poner a disposición un medicamento, que simultáneamente aparte de una anticoncepción muy efectiva, también es adecuado para el tratamiento de alteraciones inducidas por andrógenos, para la terapia hormonal sustitutiva, para el tratamiento de la dismenorrea y para el tratamiento de las molestias dependientes del ciclo menstrual.

Este objetivo se alcanza mediante el uso de una combinación de etinilestradiol y acetato de clomadinona para la preparación de un medicamento, que se utiliza simultáneamente

- para el tratamiento de alteraciones inducidas por andrógenos y
- para la terapia hormonal sustitutiva y
- para el tratamiento de la dismenorrea y
- para la estabilización del ciclo menstrual y
- para el tratamiento de molestias dependientes del ciclo menstrual y
- para la anticoncepción

en mujeres.

Para la preparación del medicamento se utiliza preferiblemente una combinación de 5 a 50 µg, preferiblemente 5 a 30 µg, de etinilestradiol y 1 a 5 mg de acetato de clomadinona, cada uno en una dosis diaria. En particular se prefiere una

combinación de 15 µg, 20 µg o 30 µg de etinilestradiol y 1 mg, 2, 3, 4 o 5 mg de acetato de clormadinona, cada uno en una dosis diaria.

Mediante el uso de la combinación indicada para la preparación de un medicamento se consigue no solo alcanzar un excelente efecto anticonceptivo, sino también tratar o bien estabilizar simultáneamente alteraciones inducidas por andrógenos, como por ejemplo acné, hirsutismo, alopecia androgénica y/o seborrea, así como ciclos menstruales irregulares, una terapia hormonal sustitutiva, en particular para el tratamiento de molestias del sistema vasomotor, en particular en la pre- y perimenopausia, como sofocos, sudoraciones y/o insomnio, así como combatir la dismenorrea y molestias dependientes de la menstruación, en particular del síndrome premenstrual que va unido frecuentemente a dolores de cabeza y/o migraña.

Sorprendentemente el gestágeno utilizado en la combinación hormonal, acetato de clormadinona, se caracteriza también por combatir las molestias dependientes de la menstruación, especialmente del síndrome premenstrual y de los dolores de cabeza y migraña unidos él, y para el tratamiento de la dismenorrea.

El medicamento que comprende una combinación de etinilestradiol y acetato de clormadinona se adecua especialmente también debido al amplio espectro de efectividad indicado anteriormente para el tratamiento de mujeres con una edad de más de 35 años, preferiblemente de mujeres en la pre- y perimenopausia con las molestias citadas, aparte de para una anticoncepción efectiva.

El medicamento a utilizar según la invención se formula preferiblemente en forma de comprimidos. Para ello se pone a disposición especialmente en forma de al menos 21 unidades diarias, que contienen hormonas y que están pensadas para una administración oral ininterrumpida, opcionalmente en combinación con 7 a 3 unidades diarias, que no contienen hormonas.

Para el tratamiento de la molestias y/o alteraciones indicadas anteriormente, aparte de una anticoncepción, el medicamento puede ponerse a disposición en forma de unidades diarias, que contienen hormonas, también para una administración

ininterrumpida durante varios años, preferiblemente hasta 2 años, en particular preferiblemente hasta un año, opcionalmente en combinación con 7 a 3 unidades diarias, que no contienen hormonas.

Pero el medicamento preparado según la invención puede también prepararse en una forma de administración con menos de 365 unidades diarias, que contienen hormonas, como por ejemplo con 77 a 193 o bien 42 a 52 unidades diarias, que contienen hormonas, para una administración ininterrumpida, opcionalmente en combinación con 7 a 3 unidades diarias, que no contienen hormonas.

En vez de las 7 a 3 unidades diarias, que no contienen hormonas, puede realizarse también una pausa correspondientemente larga en la toma. Por lo tanto la forma de administración oral con las unidades diarias, que contienen hormonas, indicadas anteriormente, y las unidades diarias presentes opcionalmente y que no contienen hormonas, puede también estar presente como set, el cual comprende varias de estas formas de administración para la toma continuada, interrumpida por la toma de las unidades diarias, que no contienen hormonas, o bien por una pausa correspondiente en la toma.

Preferiblemente cada una de las unidades diarias, que contienen hormonas, tiene la misma cantidad de etinilestradiol y/o de acetato de clormadinona, es decir, tanto la cantidad de etinilestradiol como la de acetato de clormadinona se mantiene constante durante un ciclo de toma.

En otra forma de ejecución preferida, las unidades diarias, que contienen hormonas, pueden variar en su contenido en etinilestradiol y/o en acetato de clormadinona de manera conocida, conforme a un ciclo de toma de dos o tres fases a lo largo de 21 a 25 días.

La persona experta conoce procesos para la preparación de un medicamento que comprende la combinación hormonal de etinilestradiol y acetato de clormadinona así como procesos de formulación correspondientes para la preparación de una forma de administración, preferiblemente de una forma de administración oral en forma de comprimidos.

Ejemplos**Ejemplo 1****Composición**

	Por comprimido
Etinilestradiol	0,020 mg
Acetato de clormadinona	2,000 mg
Povidona K30	3,000 mg
Lactosa	31,980 mg
Fécula de maíz	12,000 mg
Estearato de magnesio	0,500 mg
Dióxido de silicio altamente disperso	0,500 mg

El etinilestradiol (EE) y la povidona K30 (polivinilpirrolidona, PVP) se disolvieron en 600 ml de etanol. Acetato de clormadinona (Tamaño de partícula del 90%: menor que 50 µm), lactosa y fécula de maíz se mezclaron 5 minutos en una mezcladora/granuladora (Diosna P25) y a continuación se humedecieron y se mezclaron con la solución etanólica EE/PVP. La masa húmeda se pasó por un tamiz de 3 mm y se secó en una estufa de vacío. El granulado seco se desaglomeró a través de un tamiz de 0,6 mm, se mezcló con estearato de magnesio y dióxido de silicio altamente disperso y se comprimó en una máquina de comprimir con un punzón de 5 mm para obtener comprimidos con un peso de 50 mg.

Los comprimidos se recubrieron con una laca a base de metilhidroxipropilcellulosa (por ejemplo Opadry YS-1-2184); masa del recubrimiento: 2 mg por comprimido

24 de estos comprimidos se empaquetaron como unidades diarias, que contienen hormonas, junto con 4 unidades diarias correspondientes, que no tienen hormonas, para obtener una forma de administración a utilizar según la invención en un blister con una marca diaria correspondiente.

GRA3248PCT

6

Ejemplo 2**Composición**

	Por comprimido
Etinilestradiol	0,015 mg
Acetato de clomadinona	1,000 mg
Povidona K30	3,000 mg
Lactosa	30,985 mg
Fécula de maíz	12,000 mg
Estearato de magnesio	0,500 mg
Dióxido de silicio altamente disperso	0,500 mg

El etinilestradiol (EE) y la povidona K30 (PVP) se disolvieron en 600 ml de etanol. Acetato de clomadinona (Tamaño de partícula del 90%: menor que 50 μ m), lactosa y fécula de maíz se mezclaron 5 minutos en una mezcladora/granuladora (Diosna P25) y a continuación se humedecieron y se mezclaron con la solución etanólica EE/PVP. La masa húmeda se pasó por un tamiz de 3 mm y se secó en una estufa de vacío. El granulado seco se desaglomeró a través de un tamiz de 0,6 mm, se mezcló con estearato de magnesio y dióxido de silicio altamente disperso y se comprimió en una máquina de comprimir con un punzón de 5 mm para obtener comprimidos con un peso de 50 mg.

Los comprimidos se recubrieron con una laca a base de metilhidroxipropilcelulosa con la siguiente composición (masa del recubrimiento: 2 mg por comprimido)

Metilhidroxipropilcelulosa 6 mPa·s,	0,1351 kg
Polietilenglicol 6000	0,0395 kg
Propilenglicol	0,0054 kg
Agua purificada	1,6200 kg

24 de estos comprimidos se empaquetaron como unidades diarias, que contienen hormonas, junto con 4 unidades diarias correspondientes, que no tienen hormonas, para obtener una forma de administración a utilizar según la invención en un blister con una marca diaria correspondiente.

Ejemplo 3

Composición

	Por comprimido
Etinilestradiol	0,015 mg
Acetato de clormadinona	2,000 mg
Povidona K30	4,000 mg
Lactosa	63,485 mg
Fécula de maíz	10,000 mg
Estearato de magnesio	0,500 mg

El etinilestradiol (EE) y la povidona K30 (PVP) se disolvieron en 950 ml de etanol. Acetato de clormadinona (Tamaño de partícula del 90%: menor que 50 µm), lactosa y fécula de maíz se mezclaron 5 minutos en una mezcladora/granuladora (Diosna P25) y a continuación se humedecieron y se mezclaron con la solución etanólica EE/PVP. La masa húmeda se pasó por un tamiz de 3 mm y se secó en una estufa de vacío. El granulado seco se desaglomeró a través de un tamiz de 0,6 mm, se mezcló con estearato de magnesio y se comprimó en una máquina de comprimir con un punzón de 6 mm para obtener comprimidos con un peso de 80 mg. Los comprimidos se recubrieron con una laca a base de metilhidroxipropilcellulosa con una composición según el ejemplo 2 (masa del recubrimiento: 2 mg por comprimido)

24 de estos comprimidos se empaquetaron como unidades diarias, que contienen hormonas, junto con 4 unidades diarias correspondientes, que no tienen hormonas, para obtener una forma de administración a utilizar según la invención en un blíster con una marca diaria correspondiente.

GRA3248PCT

6

Ejemplo 4

Composición

	Por comprimido
Etinilestradiol	0,030 mg
Acetato de clomadinona	5,000 mg
Povidona K30	4,500 mg
Lactosa	60,470 mg
Fécula de maíz	10,000 mg
Estearato de magnesio	0,500 mg

El etinilestradiol (EE) y la povidona K30 (PVP) se disolvieron en 950 ml de etanol. Acetato de clomadinona (Tamaño de partícula del 90%: menor que 50 µm), lactosa y fécula de maíz se mezclaron 5 minutos en una mezcladora/granuladora (Diosna P25) y a continuación se humedecieron y se mezclaron con la solución etanólica EE/PVP. La masa húmeda se pasó por un tamiz de 3 mm y se secó en una estufa de vacío. El granulado seco se desaglomeró a través de un tamiz de 0,6 mm, se mezcló con estearato de magnesio y se comprimió en una máquina de comprimir con un punzón de 6 mm para obtener comprimidos con un peso de 80 mg.

Los comprimidos se recubrieron con una laca a base de metilhidroxipropilcelulosa con la siguiente composición (masa del recubrimiento: 1 mg por comprimido)

Metilhidroxipropilcelulosa 6 mPa·s,	0,068 kg
Polietilenglicol 6000	0,020 kg
Propilenglicol	0,002 kg
Agua purificada	0,810 kg

24 de estos comprimidos se empaquetaron como unidades diarias, que contienen hormonas, junto con 4 unidades diarias correspondientes, que no tienen hormonas, para obtener una forma de administración a utilizar según la invención en un blíster con una marca diaria correspondiente.

Reivindicaciones

1. **Uso de una combinación de etinilestradiol y acetato de clormadinona para la preparación de un medicamento que se utiliza simultaneamente**
 - para el tratamiento de alteraciones inducidas por andrógenos y
 - para la terapia hormonal sustitutiva y
 - para el tratamiento de la dismenorrea y
 - para la estabilización del ciclo menstrual y
 - para el tratamiento de molestias dependientes del ciclo menstrual y
 - para la anticoncepción

en mujeres.
2. **Uso según la reivindicación 1 para la administración a mujeres de más de 35 años, preferiblemente mujeres en la pre- o perimenopausia.**
3. **Uso según la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque la combinación está constituida por 5 a 50 µg de etinilestradiol y 1 a 5 mg de acetato de clormadinona por unidad diaria.**
4. **Uso según la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque la combinación está constituida por 5 a 30 µg de etinilestradiol y 1 a 5 mg de acetato de clormadinona por unidad diaria.**
5. **Uso según la reivindicación 4, caracterizado porque la combinación está constituida en cada caso por 15 µg, 20 µg o 30 µg de etinilestradiol y en cada caso 1, 2, 3, 4 o 5 mg de acetato de clormadinona por unidad diaria.**
6. **Uso según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque el medicamento se pone a disposición en forma de al menos 21 unidades diarias, que contienen hormonas, para la administración ininterrumpida, opcionalmente en combinación con 7 a 3 unidades diarias, que no contienen hormonas.**

GRA3248PCT

10

7. Uso según la reivindicación 6, caracterizado porque el medicamento se prepara en forma de unidades diarias, que contienen hormonas, para una administración ininterrumpida durante varios años, preferiblemente hasta 2 años, en particular preferiblemente hasta un año, opcionalmente en combinación con 7 a 3 unidades diarias, que no contienen hormonas.
8. Uso según la reivindicación 6, caracterizado porque el medicamento se prepara en forma de 77 a 193 unidades diarias, que contienen hormonas, opcionalmente en combinación con 7 a 3 unidades diarias, que no contienen hormonas.
9. Uso según la reivindicación 6, caracterizado porque el medicamento se pone a disposición en forma de 42 a 52 unidades diarias, que contienen hormonas, opcionalmente en combinación con 7 a 3 unidades diarias, que no contienen hormonas.
10. Uso según la reivindicación 6, caracterizado porque el medicamento se prepara en forma de 21 a 25 unidades diarias, que contienen hormonas, opcionalmente en combinación con 7 a 3 unidades diarias, que no contienen hormonas.
11. Uso según una de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque el medicamento tiene en cada una de las unidades diarias, que contienen hormonas, cuantitativamente la misma combinación de etinilestradiol y acetato de clomadinona.
12. Uso según una de las reivindicaciones 1 a 11 para el tratamiento de las alteraciones inducidas por andrógenos acné, hirsutismo, alopecia androgénica, seborrea.
13. Uso según una de las reivindicaciones 1 a 11 para el tratamiento de alteraciones del sistema vasomotor, en particular para el tratamiento de sofocos, sudoraciones, insomnio mediante terapia hormonal sustitutiva.

14. Uso según una de las reivindicaciones 1 a 10 para el tratamiento del síndrome premenstrual, en particular de dolores de cabeza y/o migraña como molestias dependientes del ciclo menstrual.

GRA3248PCT

12

Resumen

La invención se refiere al uso de una combinación de etinilestradiol y acetato de clormadinona para la preparación de un medicamento, que se utiliza simultáneamente para el tratamiento de alteraciones inducidas por andrógenos y para la terapia hormonal sustitutiva y para el tratamiento de la dismenorrea y para la estabilización del ciclo menstrual y para el tratamiento de molestias dependientes del ciclo menstrual y para la anticoncepción en mujeres.

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
8. Dezember 2005 (08.12.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/115402 A1

(51) Internationale Patentklassifikation: A61K 31/565,
31/57, A61P 5/26, 15/00, 15/18, 17/10

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/005764

(22) Internationales Anmeldedatum:
27. Mai 2005 (27.05.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2004 026 669 7 28. Mai 2004 (28.05.2004) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): GRÜNENTHAL GMBH [DE/DE], Zieglerstr. 6,
52078 Aachen (DE)

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KLOSE, Janine
[DE/DE]; Teutstr. 45 b, 52146 Würzelen (DE)
BARTHOLOMÄUS, Johannes [DE/DE], Burghohenweg
5, 52080 Aachen (DE) WILSMANN, Klaus-Michael
[DE/DE], Pilgerborn 12, 52159 Roetgen (DE)
SCHRAMM, Georg [DE/DE], Am Hügel 38, 52224
Stolberg (DE).

(74) Anwälte: BROSCH, Oliver usw.; Kutzenberger & Wolff,
Theodor-Heuss-Ring 23, 50668 Köln (DE)

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,
GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA,
MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,
OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL,
SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC,
VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL,
PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist, Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
erzwingen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen

(54) Title: USE OF A COMBINATION OF ETHINYL ESTRADIOL AND CHLORMADINONE ACETATE FOR THE PRODUCTION OF A MEDICAMENT

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG EINER KOMBINATION AUS ETHINYLESTRADIOL UND CHLORMADINONACETAT ZUR HERSTELLUNG EINES ARZNEIMITTELS

(57) Abstract: The invention relates to the use of a combination of ethinyl estradiol and chlormadinone acetate for producing a medicament which is simultaneously utilized for treating androgenically induced disorders, in hormone substitution therapy, for treating dysmenorrhoea, stabilizing the menstruation cycle, treating ailments related to the menstruation cycle, and as a contraceptive in women

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die Verwendung einer Kombination aus Ethinylestradiol und Chlormadinonacetat zur Herstellung eines Arzneimittels, das gleichzeitig zur Behandlung von androgen induzierten Störungen und zur Hormonersatztherapie und zur Behandlung von Dysmenorrhoe und zur Menstruationszyklus-Stabilisierung und zur Behandlung von menstruationszyklusabhängigen Beschwerden und zur Kontrazeption bei Frauen eingesetzt wird

WO 2005/115402 A1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2005/005764

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61K31/565 A61K31/57 A61P5/26 A61P15/00 A61P15/18 A61P17/10				
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC				
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61K A61P				
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched				
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, EMBASE, BIOSIS, WPI Data				
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No		
X	SCHRAMM G ET AL. "Contraceptive efficacy and tolerability of chlormadinone acetate 2mg/ethinylestradiol 0.03mg (Belara(R)): Results of a post-marketing surveillance study" CLINICAL DRUG INVESTIGATION, vol. 22, no. 4, 2002, pages 221-231, XP000905106 ISSN: 1173-2563 page 224, last paragraph - page 225, paragraph 2 page 226, column 1, last paragraph - column 2 page 227, column 1, last paragraph page 228, column 1 ----- -/-	1-14		
☒ Further documents are listed in the continuation of box C				
☒ Patent family members are listed in annex.				
* Special categories of cited documents				
<table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (see specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed </td> <td style="vertical-align: top;"> "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "Z" document member of the same patent family </td> </tr> </table>			"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (see specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "Z" document member of the same patent family
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (see specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "Z" document member of the same patent family			
Date of the actual completion of the international search 20 October 2005		Date of mailing of the international search report 07/11/2005		
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel (+31-70) 340-3040, Tx 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Authorized officer Böttner, U		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International Application No.
 PCT/EP2005/005764

C. (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	RABE T: "New developments in gynecologic endocrinology and reproduction medicine" GYNAKOLOGE 2002 GERMANY, vol. 35, no. 9, 2002, pages 845-860, XP002349009 ISSN: 0017-5994 page 848, column 3 - page 849, column 1, paragraph 1	1-14
X	WORRET I ET AL: "ACNE RESOLUTION RATES: RESULTS OF A SINGLE-BLIND, RANDOMIZED, CONTROLLED, PARALLEL PHASE III TRIAL WITH EE/CMA (BELARA) AND EE/LNG (MICROGYNON)" DERMATOLOGY, XX, XX, vol. 203, no. 1, 2001, pages 38-44, XP009052170 ISSN: 1018-8665 page 38, line 1, paragraph 1 page 42, column 2, paragraph 3 - paragraph 5 page 44, last paragraph	1-14
X	DELACROIX P: "Sequential therapy in premenopausal and menopausal syndromes!" REVUE FRANCAISE DE GYNECOLOGIE ET D'OBSTETRIQUE, OCT 1968, vol. 63, no. 10, October 1968 (1968-10), pages 559-564, XP009055146 ISSN: 0035-290X page 559, paragraph 1	1-14
X	WO 86/01402 A (SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT) 13 March 1986 (1986-03-13) page 4, paragraph 1 - paragraph 2 page 1, paragraph 1	1-14
Y	WO 02/094276 A (PANTARHEI BIOSCIENCE B.V.; HOLINKA, CHRISTIAN, FRANZ; COELINGH BENNINK,) 28 November 2002 (2002-11-28) page 24; figure 1 page 28; figure 3	1-14
Y	PELISSIER C ET AL: "Chlormadinone acetate versus micronized progesterone in the sequential combined hormone replacement therapy of the menopause" MATURITAS, vol. 40, no. 1, 31 October 2001 (2001-10-31), pages 85-94, XP002349010 ISSN: 0378-5122 page 89, column 1, paragraph 2	1-14

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (January 2004)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International Application No
PCT/EP2005/005764

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 8601402	A	13-03-1986	AU	4805085 A	24-03-1986
WO 02094276	A	28-11-2002	CA	2447178 A1	28-11-2002
			US	2004198671 A1	07-10-2004

INTERNATIONAL RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/005764

A. KLASSEIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 A61K31/565 A61K31/57 A61P5/26 A61P15/00 A61P15/18 A61P17/10		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationsymbole) IPK 7 A61K A61P		
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, EMBASE, BIOSIS, WPI Data		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	SCHRAMM & ET AL: "Contraceptive efficacy and tolerability of chlormadinone acetate 2mg/ethinylestradiol 0.03mg (Belara(R)): Results of a post-marketing surveillance study" CLINICAL DRUG INVESTIGATION, Bd. 22, Nr. 4, 2002, Seiten 221-231, XP000905106 ISSN: 1173-2563 Seite 224, letzter Absatz - Seite 225, Absatz 2 Seite 226, Spalte 1, letzter Absatz - Spalte 2 Seite 227, Spalte 1, letzter Absatz Seite 228, Spalte 1 ----- -/-	1-14
☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen		
☒ Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" älteres Dokument, das jedoch erst eine oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfindertischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindertischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Abmeldedatum des internationalen Recherchenberichts
20. Oktober 2005		07/11/2005
Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P. B. 8018 Patentplan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3018		Bevollmächtigter Beauftragter Büttner, U

Formblatt PCT/SA210 (Blatt 2) (Januar 2004)

INTERNATIONALE RECHERCHENBERICHT

 Internationaler Altersbeleg
 PCT/EP2005/005764

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Beitrag, Anspruch Nr.
X	RABE T: "New developments in gynecologic endocrinology and reproduction medicine" GYNAKOLOGE 2002 GERMANY, Bd. 35, Nr. 9, 2002, Seiten 845-860, XP002349009 ISSN: 0017-5994 Seite 848, Spalte 3 - Seite 849, Spalte 1, Absatz 1	1-14
X	WORRET I ET AL: "ACNE RESOLUTION RATES: RESULTS OF A SINGLE-BLIND, RANDOMIZED, CONTROLLED, PARALLEL PHASE III TRIAL WITH EE/CMA (BELARA) AND EE/LNG (MICROGYNON)" DERMATOLOGY, XX, XX, Bd. 203, Nr. 1, 2001, Seiten 38-44, XP009052170 ISSN: 1018-8665 Seite 38, Zeile 1, Absatz 1 Seite 42, Spalte 2, Absatz 3 - Absatz 5 Seite 44, letzter Absatz	1-14
X	DELACROIX P: "Sequential therapy in premenopausal and menopausal syndromes!" REVUE FRANCAISE DE GYNECOLOGIE ET D'OBSTETRIQUE. OCT 1968, Bd. 63, Nr. 10, Oktober 1968 (1968-10), Seiten 559-564, XP009055146 ISSN: 0035-290X Seite 559, Absatz 1	1-14
X	WO 86/01402 A (SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT) 13. März 1986 (1986-03-13) Seite 4, Absatz 1 - Absatz 2 Seite 1, Absatz 1	1-14
Y	WO 02/094276 A (PANTARHEI BIOSCIENCE B.V; HOLINKA, CHRISTIAN, FRANZ; COELINGH BENNINK,) 28. November 2002 (2002-11-28) Seite 24; Abbildung 1 Seite 28; Abbildung 3	1-14
Y	PELISSIER C ET AL: "Chlormadinone acetate versus micronized progesterone in the sequential combined hormone replacement therapy of the menopause" MATURITAS, Bd. 40, Nr. 1, 31. Oktober 2001 (2001-10-31), Seiten 85-94, XP002349010 ISSN: 0378-5122 Seite 89, Spalte 1, Absatz 2	1-14

Formblatt PCT/BAVE1a (Fortsetzung von Blatt 2) (Januar 2004)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT
Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2005/005764

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 8601402	A	13-03-1986	AU	4805085 A	24-03-1986
WO 02094276	A	28-11-2002	CA	2447178 A1	28-11-2002
			US	2004198671 A1	07-10-2004

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

REC'D 07 NOV 2006

WIPO

PCT

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts GRA3248PCT	WEITERES VORGEHEN siehe Formblatt PCT/PEA/18	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2005/005764	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 27.05.2005	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 28.05.2004
Internationale Patentklassifikation (IPC) oder nationale Klassifikation und IPC INV. A61K31/565 A61K31/57 A61P5/28 A61P15/00 A61P15/18 A61P17/10		
Anmelder GRJNENTHAL GMBH		
1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird. 2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts. 3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen a. ☒ (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt 3 Blätter; dabei handelt es sich um ☒ Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 807 der Verwaltungsvorschriften) ☐ Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht. b. ☐ (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben) , der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enthalten, nur in elektronischer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).		
4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten: ☒ Feld Nr. I Grundlage des Berichts ☐ Feld Nr. II Priorität ☐ Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfindersche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit ☐ Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung ☒ Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderschen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit, Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung ☐ Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen ☐ Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung ☐ Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung		
Datum der Einreichung des Antrags 04.02.2006	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 06.11.2006	
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tlx 523658 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Beauftragter Büttner, Ulf Tel. +49 89 2399-7841 	

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2005/005764

Feld Nr. 1 Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der Sprache beruht der Bescheid auf

- ☒ der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde.
- ☐ einer Übersetzung der internationalen Anmeldung in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
- ☐ internationale Recherche (nach Regeln 12.3 a) und 23.1 b))
 - ☐ Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4 a))
 - ☐ internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 a) und/oder 55.3 a))

2 Hinsichtlich der Bestandteile* der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf *(Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt):*

Beschreibung, Seiten

1-9 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-14 eingegangen am 28.09.2008 mit Telefax

- ☐ einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3. ☐ Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen.

- ☐ Beschreibung: Seite
- ☐ Ansprüche: Nr.
- ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
- ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
- ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

4. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigelegten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).

- ☐ Beschreibung: Seite
- ☐ Ansprüche: Nr.
- ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
- ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
- ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche 1-14
	Nein: Ansprüche
Erfinderische Tätigkeit (IS)	Ja: Ansprüche
	Nein: Ansprüche 1-14
Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)	Ja: Ansprüche: 1-14
	Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

siehe Beiblatt

27

Zu Punkt V

Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1.) Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: SCHRAMM G ET AL: "Contraceptive efficacy and tolerability of chlormadinone acetate 2mg/ethinylestradiol 0.03mg (Belara(R)): Results of a post-marketing surveillance study" CLINICAL DRUG INVESTIGATION, Bd. 22, Nr. 4, 2002, Seiten 221-231, XP000905106 ISSN: 1173-2563
- D2: RABE T: "New developments in gynecologic endocrinology and reproduction medicine" GYNAKOLOGE 2002 GERMANY, Bd. 35, Nr. 9, 2002, Seiten 845-860, XP002349009 ISSN: 0017-5994
- D3: WORRET I ET AL: "ACNE RESOLUTION RATES: RESULTS OF A SINGLE-BLIND, RANDOMIZED, CONTROLLED, PARALLEL PHASE III TRIAL WITH EE/CMA (BELARA) AND EE/LNG (MICROGYNON)" DERMATOLOGY, XX, XX, Bd. 203, Nr. 1, 2001, Seiten 38-44, XP009052170 ISSN: 1018-8665
- D4: DELACROIX P: "[Sequential therapy in premenopausal and menopausal syndromes]" REVUE FRANCAISE DE GYNECOLOGIE ET D'OBSTETRIQUE. OCT 1968, Bd. 63, Nr. 10, Oktober 1968 (1968-10), Seiten 559-564, XP009055146 ISSN: 0035-280X
- D5: WO 86/01402 A (SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT) 13. März 1986 (1986-03-13)
- D6: WO 02/094276 A (PANTARHEI BIOSCIENCE B.V; HOLINKA, CHRISTIAN, FRANZ; COELINGH BENNINK,) 28. November 2002 (2002-11-28)
- D7: PELISSIER C ET AL: "Chlormadinone acetate versus micronized progesterone in the sequential combined hormone replacement therapy of the menopause" MATURITAS, Bd. 40, Nr. 1, 31. Oktober 2001 (2001-10-31), Seiten 85-94, XP002349010 ISSN: 0378-5122

2.) Die vorliegende Anmeldung erfüllt nicht die Erfordernisse des Artikels 33(1) PCT, weil der Gegenstand der Ansprüche 1-14 nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit im Sinne

von Artikel 33(3) PCT beruht.

Dokumente D1 und D2 beschreiben eine Kombination aus Ethinylestradiol (30 µg) und Chlormadinonacetat (2 mg) zur Behandlung androgen induzierter Störungen, Dysmenorrhoe und Menstruationszyklusabhängigen Beschwerden sowie Zyklusstabilisierung. Formal unterscheidet sich Anspruch 1 von D1/D2 durch die zusätzliche Hormonersatztherapie.

Daher wird der Gegenstand der Ansprüche 1-14 formal als neu erachtet.

Die Einschränkung der Patientengruppe auf Frauen in der Prä- oder Perimenopause kann nicht als Unterscheidungsmerkmal dienen, da die Studie in D1 Frauen in der Altersgruppe von 38 bis 55 einschließt und in D2 Frauen bis zu 40 Jahren einschließt.

Dokument D4 beschreibt eine Kombination aus Ethinylestradiol und Chlormadinonacetat zur Behandlung des prämenstruellen Syndroms.

Die Tatsache, daß D4 ein Mehrphasenpräparat beschreibt, stellt für den Fachmann kein Vorurteil da. Vielmehr wird klar, daß bereits die Behandlung von Ethinylestradiol alleine für die Behandlung des prämenstruellen Syndroms verwendet werden kann.

Hinzu kommt, daß eine mehrphasige Anwendung in den Bereich der beanspruchten Verwendung fällt.

Auch D6 beschreibt die alleinige Verwendung von Ethinylestradiol in der Hormonersatztherapie. Ebenso ist die alleinige Verwendung von Chlormadinonacetat in der Hormonersatztherapie allgemein bekannt (siehe z.B. "Rote Liste").

Daher hat die Kombination zwangsläufig einen Effekt.

Es ist hinzuzufügen, daß die Anmeldung keinerlei Daten enthält, die die beanspruchte Wirkung plausible machen, und somit aus der Anmeldung nicht ersichtlich ist, daß die zu lösende Aufgabe gelöst wurde.

Auch der Gegenstand der Ansprüche 2-14 beinhaltet keine erfinderische Tätigkeit.

Patentansprüche

1. Verwendung einer Kombination aus Ethinylestradiol und Chlormadinonacetat zur Herstellung eines Arzneimittels, das gleichzeitig

- zur Behandlung von androgen induzierten Störungen
- zur Hormonersatztherapie und
- zur Behandlung von Dysmenorrhoe und
- zur Menstruationszyklus-Stabilisierung und
- zur Behandlung von menstruationszyklusabhängigen Beschwerden und
- zur Kontrazeption

bei Frauen in der Prä- oder Perimenopause eingesetzt wird.

2. Verwendung gemäß Anspruch 1 zur Verabreichung an Frauen über 35 Jahren.
3. Verwendung gemäß Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Kombination aus 5 bis 50 µg Ethinylestradiol und 1 bis 5 mg Chlormadinonacetat pro Tages-Einheit besteht.
4. Verwendung gemäß Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Kombination aus 5 bis 30 µg Ethinylestradiol und 1 bis 5 mg Chlormadinonacetat pro Tages-Einheit besteht.

5. Verwendung gemäß Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Kombination aus jeweils 15 µg, 20 µg oder 30 µg Ethinylestradiol und jeweils 1, 2, 3, 4 oder 5 mg Chlormadinonacetat pro Tages-Einheit besteht.
6. Verwendung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Arzneimittel in Form von mindestens 21 hormonhaltigen Tages-Einheiten zur ununterbrochenen Verabreichung gegebenenfalls in Kombination mit 7 bis 3 hormonfreien Tages-Einheiten bereitgestellt wird.
7. Verwendung gemäß Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass das Arzneimittel in Form von hormonhaltigen Tages-Einheiten für eine ununterbrochene Verabreichung über mehrere Jahre, vorzugsweise bis zu 2 Jahren, besonders bevorzugt bis zu einem Jahr, gegebenenfalls in Kombination mit 7- bis 3 hormonfreien Tageseinheiten zubereitet wird.
8. Verwendung gemäß Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass das Arzneimittel in Form von 77 bis 193 hormonhaltigen Tages-Einheiten gegebenenfalls in Kombination mit 7 bis 3 hormonfreien Tages-Einheiten zu bereitet wird.
9. Verwendung gemäß Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass das Arzneimittel in Form von 42 bis 52 hormonhaltigen Tages-Einheiten gegebenenfalls in Kombination mit 7 bis 3 hormonfreien Tages-Einheiten bereitgestellt wird.

GRA3248PCT

10. Verwendung gemäß Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass das Arzneimittel in Form von 21 bis 25 hormonhaltigen Tages-Einheiten gegebenenfalls in Kombination mit 7 bis 3 hormonfreien Tages-Einheiten zubereitet wird.
11. Verwendung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass das Arzneimittel in jeder hormonhaltigen Tages-Einheit mengenmäßig dieselbe Kombination aus Ethinylestradiol und Chlormadinonacetat aufweist.
12. Verwendung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 11 zur Behandlung der androgen induzierten Störungen Akne, Hirsutismus, androgenetische Alopezie, Seborrhöe.
13. Verwendung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 11 zur Behandlung von vasomotorischen Störungen, insbesondere zur Behandlung von Hitzewallungen, Schweißausbrüchen, Schlaflosigkeit durch Hormonersatztherapie.
14. Verwendung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10 zur Behandlung des prämenstruellen Syndroms, insbesondere von Kopfschmerzen und/oder Migräne als menstruationszyklusabhängige Beschwerden.

Reivindicaciones modificadas

1. **Uso de una combinación de etinilestradiol y acetato de clormadinona para la preparación de un medicamento que se utiliza simultáneamente**
 - para el tratamiento de alteraciones inducidas por andrógenos y
 - para la terapia hormonal sustitutiva y
 - para el tratamiento de la dismenorrea y
 - para la estabilización del ciclo menstrual y
 - para el tratamiento de molestias dependientes del ciclo menstrual y
 - para la anticoncepción

en mujeres en la pre- o perimenopausia.
2. **Uso según la reivindicación 1 para la administración a mujeres de más de 35 años.**
3. **Uso según la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque la combinación está constituida por 5 a 50 µg de etinilestradiol y 1 a 5 mg de acetato de clormadinona por unidad diaria.**
4. **Uso según la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque la combinación está constituida por 5 a 30 µg de etinilestradiol y 1 a 5 mg de acetato de clormadinona por unidad diaria.**
5. **Uso según la reivindicación 4, caracterizado porque la combinación está constituida en cada caso por 15 µg, 20 µg o 30 µg de etinilestradiol y en cada caso 1, 2, 3, 4 o 5 mg de acetato de clormadinona por unidad diaria.**
6. **Uso según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque el medicamento se pone a disposición en forma de al menos 21 unidades diarias, que contienen hormonas, para la administración ininterrumpida, opcionalmente en combinación con 7 a 3 unidades diarias, que no contienen hormonas.**

7. **Uso según la reivindicación 6, caracterizado porque el medicamento se prepara en forma de unidades diarias, que contienen hormonas, para una administración ininterrumpida durante varios años, preferiblemente hasta 2 años, en particular preferiblemente hasta un año, opcionalmente en combinación con 7 a 3 unidades diarias, que no contienen hormonas.**
8. **Uso según la reivindicación 6, caracterizado porque el medicamento se prepara en forma de 77 a 193 unidades diarias, que contienen hormonas, opcionalmente en combinación con 7 a 3 unidades diarias, que no contienen hormonas.**
9. **Uso según la reivindicación 6, caracterizado porque el medicamento se pone a disposición en forma de 42 a 52 unidades diarias, que contienen hormonas, opcionalmente en combinación con 7 a 3 unidades diarias, que no contienen hormonas.**
10. **Uso según la reivindicación 6, caracterizado porque el medicamento se prepara en forma de 21 a 25 unidades diarias, que contienen hormonas, opcionalmente en combinación con 7 a 3 unidades diarias, que no contienen hormonas.**
11. **Uso según una de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque el medicamento tiene en cada una de las unidades diarias, que contienen hormonas, cuantitativamente la misma combinación de etinilestradiol y acetato de clormadinona.**
12. **Uso según una de las reivindicaciones 1 a 11 para el tratamiento de las alteraciones inducidas por andrógenos acné, hirsutismo, alopecia androgénica, seborrea.**
13. **Uso según una de las reivindicaciones 1 a 11 para el tratamiento de alteraciones del sistema vasomotor, en particular para el tratamiento de sofocos, sudoraciones, insomnio mediante terapia hormonal sustitutiva.**

14. Uso según una de las reivindicaciones 1 a 10 para el tratamiento del síndrome premenstrual, en particular de dolores de cabeza y/o migraña como molestias dependientes del ciclo menstrual.

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT

PATENTE DE INVENCION

☒

MODELO DE UTILIDAD ☐

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente ☒
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☒
- ◆ Descripción de la invención ☒
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☒

COMPLETA ☒

INCOMPLETA ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

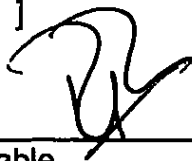
INCOMPLETA ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

Firma Responsable 

Fecha _____

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

14. Uso según una de las reivindicaciones 1 a 10 para el tratamiento del síndrome premenstrual, en particular de dolores de cabeza y/o migraña como molestias dependientes del ciclo menstrual.

1/1 3d Had Tid. Lec 1?

Relive follow 35 y 36 " Tallyho

HUMBERT RUBI & CIA.

AB GADOS

Cra 7a # 74 - 64 Oficina 506
Tel (571) 3132408 - 3132423 - 3132410 - 3131759
Fax (571) 3131647 - 3132367
E-mail rubiolaw@cable.net.co
Apartado Aereo 21848
Bogota, D C -Colombia

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Rad: 06-120162-00001-0000

Fec 2007-01-02 14:50:05 Dep. 2020 NUECREACIONES

Tra 11 PATENTEYII

Ere 379 FASENACIONALII

Act 329 CTOINFORMACION

Folios 15

Señores

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF: Expediente No.

06-120.162

Patente de Invención: **"USO DE UNA COMBINACIÓN DE
ETINILESTRADIOL Y ACETATO DE
CLORMADINONA PARA LA
PREPARACIÓN DE UN
MEDICAMENTO"**

Titular:

GRÜNENTHAL GmbH

DESTINO: 09

HUMBERTO RUBIO CAMACHO, mayor de edad, domiciliado en Bogotá, D.C., identificado con la cédula de ciudadanía número 17.192.062 de Bogotá, abogado titulado con Tarjeta Profesional No. 50.007 del Consejo Superior de la Judicatura, actuando en carácter de **APODERADO** de la Sociedad **GRÜNENTHAL GmbH** domiciliada en Zieglerstrasse 6, 52078, encontrándome dentro de la debida oportunidad procesal, me permito anexar:

- 1.- Teniendo en cuenta que el texto del Capítulo descriptivo y de reivindicaciones de la presente invención radicado junto con la solicitud, presenta fallas para su comprensión, pues se encuentra borroso, para dar cumplimiento con las exigencias técnicas establecidas por nuestra legislación, estamos anexando un texto legible, perfectamente acorde con el presentado inicialmente.

Por lo anterior solicito respetuosamente continuar con el trámite correspondiente.

Cordialmente,



HUMBERTO RUBIO CAMACHO

C.C. 17.192.062 de Bogotá

**T.P. 50.007 Consejo Superior
de la Judicatura.**

COD. 4134

06/1249/P000589

Cpfm.-

37 R

Uso de una combinación de etinilestradiol y acetato de clormadinona para la preparación de un medicamento

5 La presente invención se refiere al uso de una combinación de etinilestradiol y acetato de clormadinona para la preparación de un medicamento, que se utiliza simultáneamente:

- para el tratamiento de alteraciones inducidas por andrógenos
- y para la terapia hormonal sustitutiva y
- 10 - para el tratamiento de la dismenorrea y
- para la estabilización del ciclo menstrual y
- para el tratamiento de molestias dependientes del ciclo menstrual y
- para la anticoncepción

15 en mujeres.

Muchas mujeres sufren de alteraciones inducidas por andrógenos, como acné, hirsutismo (por ejemplo vello facial femenino), alopecia androgénica y/o seborrea, especialmente con el paso de los años.

20

Un sinnúmero de mujeres sufre desgraciadamente de dismenorrea y/o de molestias dependientes del ciclo menstrual, en particular del síndrome premenstrual, como dolores de cabeza y/o de migraña.

25 En particular en mujeres de mas de 35 años, en particular en la pre- y peri menopausia pueden producirse irregularidades hormonales, como ciclos menstruales irregulares, alteraciones del sistema vasomotor, como sofocos, sudoraciones, insomnio.

Por estas y otras razones es necesaria con frecuencia también una terapia hormonal sustitutiva. Al mismo tiempo se desea por parte de las mujeres, en particular en edad de más de 35 años, una protección anticonceptiva fiable.

5

Aparte de esto es necesario con frecuencia combatir eficazmente también la dismenorrea y en particular el síndrome premenstrual.

En EP-A-0 398 460 se describe ya un preparado hormonal combinado para el tratamiento de algunas de las molestias enumeradas, en particular en la pre- o peri menopausia y con una protección anticonceptiva fiable.

10

Este preparado se adecua para mujeres, que sufren de una presión sanguínea elevada, puesto que el componente gestágeno la contrarresta.

15

Pero puesto que muchas mujeres sufren de las molestias enumeradas anteriormente, especialmente en la pre- y perimenopausia, sin que tengan una presión sanguínea elevada, existe una necesidad de poner a disposición un medicamento, que simultáneamente aparte de una anti concepción muy efectiva, también es adecuado para el tratamiento de alteraciones inducidas por andrógenos, para la terapia hormonal sustitutiva, para el tratamiento de la dismenorrea y para el tratamiento de las molestias dependientes del ciclo menstrual.

20

Este objetivo se alcanza mediante el uso de una combinación de etinilestradiol y acetato de clormadinona para la preparación de un medicamento, que se utiliza simultáneamente

25

- para el tratamiento de alteraciones inducidas por andrógenos y
 - para la terapia hormonal sustitutiva y
 - para el tratamiento de la dismenorrea y
 - para la estabilización del ciclo menstrual y
- 5 - para el tratamiento de molestias dependientes del ciclo menstrual y
- para la anticoncepción

en mujeres.

- 10 Para la preparación del medicamento se utiliza preferiblemente una combinación de 5 a 50 µg, preferiblemente 5 a 30 µg, de etinilestradiol y 1 a 5 mg de acetato de clormadinona, cada uno en una dosis diaria. En particular se prefiere una combinación de 15 µg, 20 µg o 30 µg de etinilestradiol y 1 mg, 2, 3, 4 o 5 mg de acetato de clormadinona, cada uno en una dosis diaria.

15

Mediante el uso de la combinación indicada para la preparación de un medicamento se consigue no solo alcanzar un excelente efecto anticonceptivo, sino también tratar o bien estabilizar simultáneamente alteraciones inducidas por andrógenos, como por ejemplo acné, hirsutismo, alopecia andrógena y/o

20 seborrea, así como ciclos menstruales irregulares, una terapia hormonal sustitutiva, en particular para el tratamiento de molestias del sistema vasomotor, en particular en la pre- y perimenopausia, como sofocos, sudoraciones y/o insomnio, así como combatir la dismenorrea y molestias dependientes de la menstruación, en particular del síndrome premenstrual que

25 va unido frecuentemente a dolores de cabeza y/o migraña.

Sorprendentemente el gestágeno utilizado en la combinación hormonal, acetato de clormadinona, se caracteriza también por combatir las molestias dependientes

de la menstruación, especialmente del síndrome premenstrual y de los dolores de cabeza y migraña unidos a el, y para el tratamiento de la dismenorrea.

5 El medicamento que comprende una combinación de etinilestradiol y acetato de clormadinona se adecua especialmente también debido al amplio espectro de efectividad indicado anteriormente para el tratamiento de mujeres con una edad de más de 35 años, preferiblemente de mujeres en la pre- y perimenopausia con las molestias citadas, aparte de para una anticoncepción efectiva.

10 El medicamento a utilizar según la invención se formula preferiblemente en forma de comprimidos. Para ello se pone a disposición especialmente en forma de al menos 21 unidades diarias, que contienen hormonas y que estan pensadas para una administracion oral ininterrumpida, opcionalmente en combinacion con 7 a 3 unidades diarias, que no contienen hormonas.

15 Para el tratamiento de la molestía y/o alteraciones indicadas anteriormente, aparte de una anticoncepción, el medicamento puede ponerse a disposición en forma de unidades diarias, que contienen hormonas, también para una administración ininterrumpida durante varios anos, preferiblemente hasta 2 años,
20 en particular preferiblemente hasta un año, opcionalmente en combinación con 7 a 3 unidades diarias, que no contienen hormonas.

Pero el medicamento preparado según la invención pueda también prepararse en una forma de administración con menos de 365 unidades diarias, que
25 contienen hormonas, como por ejemplo con 77 a 193 o bien 42 a 52 unidades diarias, que contienen hormonas, para una administración ininterrumpida, opcionalmente en combinación con 7 a 3 unidades diarias, que no contienen hormonas.

En vez de las 7 a 3 unidades diarias, que no contienen hormonas, puede realizarse también una pausa correspondientemente larga en la toma. Por lo tanto la forma de administración oral con las unidades diarias, que contienen hormonas, indicadas anteriormente, y las unidades diarias presentes opcionalmente y que no contienen hormonas, puede también estar presente como set, el cual comprende varias de estas formas de administración para la toma continuada, interrumpida por la toma de las unidades diarias, que no contienen hormonas, o bien por una pausa correspondiente en la toma.

10

Preferiblemente cada una de las unidades diarias, que contienen hormonas, tiene la misma cantidad de etinilestradiol y/o de acetato de clormadinona, es decir, tanto la cantidad de etinilestradiol como la de acetato de clormadinona se mantiene constante durante un ciclo de toma.

15

En otra forma de ejecución preferida, las unidades diarias, que contienen hormonas, pueden variar en su contenido en etinilestradiol y/o en acetato de clormadinona de manera conocida, conforme a un ciclo de toma de dos o tres fases a lo largo de 21 a 25 días.

20

La persona experta conoce procesos para la preparación de un medicamento que comprende la combinación hormonal de etinilestradiol y acetato de clormadinona así como procesos de formulación correspondientes para la preparación de una forma de administración, preferiblemente de una forma de administración oral en forma de comprimidos.

25

Ejemplos

6-427

Ejemplo 1

Composición

	Por comprimido
Etinilestradiol	0,020 mg
Acetato de clormadinona	2,000 mg
Povidona K30	3,000 mg
Lactosa	31,980 mg
Fécula de Maíz	12,000 mg
Estearato de magnesio	0,500 mg
Dióxido de silicio altamente disperso	0,500 mg

El etinilestradiol (EE) y la providona K30 (polivinilpirrolidona, PVP) se disolvieron en 600 ml de etanol. Acetato de clormadinona (Tamaño de partícula del 90%: menor que 50 µm), lactosa y fécula de maíz se mezclaron 5 minutos en una mezcladora/granuladora (Diosna P25) y a continuación se humedecieron y se mezclaron con la solución etanólica EE/PVP. La masa húmeda se pasó por un tamiz de 3 mm y se secó en una estufa de vacío. El granulado seco se desaglomero a través de un tamiz de 0,6 mm, se mezcló con estearato de magnesio y dióxido de silicio altamente disperso y se comprimió en una máquina de comprimir con un punzón de 5 mm para obtener comprimidos con un peso de 50 mg.

Los comprimidos se recubrieron con una laca a base de metilhidroxipropilcellulosa (por ejemplo Opadry YS-1-2184); masa del recubrimiento: 2 mg por comprimido

24 de estos comprimidos se empaquetaron como unidades diarias, que contienen hormonas, junto con 4 unidades diarias correspondientes, que no tienen

hormonas, para obtener una forma de administración a utilizar según la invención en un blister con una marca diaria correspondiente.

Ejemplo 2

5 Composición

	Por comprimido
Etinilestradiol	0,015 mg
Acetato de clormadinona	1,000 mg
Povidona K30	3,000 mg
Lactosa	30,985 mg
Fécula de maíz	12,000 mg
Estearato de magnesio	0,500 mg
Dióxido de silicio altamente disperso	0,500 mg

El etinilestradiol (EE) y la povidona K30 (PVP) se disolvieron en 600 ml de etanol. Acetato de clormadinona (Tamaño de partícula del 90%: menor que 50 µm), lactosa y fécula de maíz se mezclaron 5 minutos en una mezcladora/granuladora

10 (Diosna P25) y a continuación se humedecieron y se mezclaron con la solución etanólica EE/PVP. La masa húmeda se pasó por un tamiz de 3 mm y se seco en una estufa de vacío. El granulado seco se desaglomeró a través de un tamiz de 0.6 mm, se mezcló con estearato de magnesio y dióxido de silicio altamente disperso y se comprimió en una máquina de comprimir con un punzón de 5 mm

15 para obtener comprimidos con un peso de 50 mg.

Los comprimidos se recubrieron con una laca a base de metilhidroxipropilcellulosa con la siguiente composición (masa del recubrimiento: 2 mg por comprimido)

20 Metilhidroxipropilcelulosa 6 mPa.s, 0,1351 kg

Polietilenglicol 6000	0.0395 kg
Propilenglicol	0.0054 kg
Agua purificada	1,6200 kg

5 24 de estos comprimidos se empaquetaron como unidades diarias, que contienen hormonas, junto con 4 unidades diarias correspondientes, que no tienen hormonas, para obtener una forma de administración a utilizar según la Invención en un blister con una marca diaria correspondiente.

10 **Ejemplo 3**

Composición

	Por comprimido
Etinilestradiol	0,015 mg
Acetato de clormadinona	2,000 mg
Povidona K30	4,000 mg
Lactosa	63,485 mg
Fécula de maíz	10,000 mg
Estearato de magnesio	0,500 mg

El etinilestradiol (EE) y la povidona K30 (PVP) se disolvieron en 950 ml de etanol. Acetato de clormadinona (Tamaño de partícula del 90%: menor que 50 µm),
15 lactosa y fécula de maíz se mezclaron 5 minutos en una mezcladora/granuladora (Diosna P25) y a continuación se humedecieron y se mezclaron con la solución etanólica EE/PVP. La masa húmeda se pasó por un tamiz de 3 mm y se secó en una estufa de vacío. El granulado seco se desaglomero a través de un tamiz de 0.6 mm, se mezcló con estearato de magnesio y se comprimió en una máquina
20 de comprimir con un punzón de 6 mm para obtener comprimidos con un peso de 80 mg.

Los comprimidos se recubrieron con una laca a base de metilhidroxipropilcellulosa con una composición según el ejemplo 2 (masa del recubrimiento: 2 mg por comprimido)

- 5 24 de estos comprimidos se empaquetaron como unidades diarias, que contienen hormonas, junto con 4 unidades diarias correspondientes, que no tienen hormonas, para obtener una forma de administración a utilizar según la invención en un blister con una marca diaria correspondiente.

10 **Ejemplo 4**

Composición

	Por comprimido
Etinilestradiol	0,030 mg
Acetato de clormadinona	5,000 mg
Povidona K30	4,500 mg
Lactosa	60,470 mg
Fécula de maíz	10,000 mg
Estearato de magnesio	0,500 mg

El etinilestradiol (EE) y la povidona K30 (PVP) se disolvieron en 950 ml de etanol. Acetato de clormadinona (Tamaño de partícula del 90%: menor que 50 µm),
15 lactosa y fécula de maíz se mezclaron 5 minutos en una mezcladora/granuladora (Diosna P25) y a continuación se humedecieron y se mezclaron con la solución etanólica EE/PVP. La masa húmeda se pasó por un tamiz de 3 mm y se secó en una estufa de vacío. El granulado seco se desaglomeró a través de un tamiz de 0,6 mm, se mezcló con estearato de magnesio y se comprimió en una máquina
20 de comprimir con un punzón de 6 mm para obtener comprimidos con un peso de 80 mg.

Los comprimidos se recubrieron con una laca a base de metilhidroxipropilcellulosa con la siguiente composición (masa del recubrimiento: 1 mg por comprimido)

Metilhidroxipropilcelulosa 6 mPa.s,	0,068 kg
5 Polietilenglicol 6000	0.020 kg
Propilenglicol	0,002 kg
Agua purificada	0,810 kg

24 de estos comprimidos se empaquetaron como unidades diarias, que contienen hormonas, junto con 4 unidades diarias correspondientes, que no tienen

10 hormonas, para obtener una forma de administración a utilizar según la invención en un blister con una marca diaria correspondiente.

Reivindicaciones

1. Uso de una combinación de etinilestradiol y acetato de clormadinona para la preparación de un medicamento que se utiliza simultáneamente
 - 5 - para el tratamiento de alteraciones inducidas por androgenos y para
 - la terapia hormonal sustitutiva y
 - para el tratamiento de la dismenorrea y
 - para la estabilización del ciclo menstrual y
 - para el tratamiento de molestias dependientes del ciclo menstrual y
 - 10 - para la anticoncepción
 en mujeres
2. Uso según la reivindicación 1 para la administración a mujeres de más de 35 años, preferiblemente mujeres en la pre- o perimenopausia.
 - 15
3. Uso según la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque la combinación está constituida por 5 a 50 µg de etinilestradiol y 1 a 5 mg de acetato de clormadinona por unidad diaria.
- 20 4. Uso según la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque la combinación está constituida por 5 a 30 µg de etinilestradiol y 1 a 5 mg de acetato de clormadinona por unidad diaria.
5. Uso según la reivindicación 4, caracterizado porque la combinación está constituida en cada caso por 15 µg, 20 µg o 30 µg de etinilestradiol y en
 - 25
 cada caso 1, 2, 3, 4 o 5 mg de acetato de clormadinona por unidad diaria.
6. Uso según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque el

medicamento se pone a disposición en forma de al menos 21 unidades diarias, que contienen hormonas, para la administración ininterrumpida, opcionalmente en combinación con 7 a 3 unidades diarias, que no contienen hormonas.

5

7. Uso según la reivindicación 6, caracterizado porque el medicamento se prepara en forma de unidades diarias, que contienen hormonas, para una administración ininterrumpida durante varios años, preferiblemente hasta 2 años, en particular preferiblemente hasta un año, opcionalmente en combinación con 7 a 3 unidades diarias, que no contienen hormonas.

10

8. Uso según la reivindicación 6, caracterizado porque el medicamento se prepara en forma de 77 a 193 unidades diarias, que contienen hormonas, opcionalmente en combinación con 7 a 3 unidades diarias, que no contienen hormonas.

15

9. Uso según la reivindicación 6, caracterizado porque el medicamento se pone a disposición en forma de 42 a 52 unidades diarias, que contienen hormonas. opcionalmente en combinación con 7 a 3 unidades diarias, que no contienen hormonas

20

10. Uso según la reivindicación 6, caracterizado porque el medicamento se prepara en forma de 21 a 25 unidades diarias, que contienen hormonas, opcionalmente en combinación con 7 a 3 unidades diarias, que no contienen hormonas.

25

11. Uso según una de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque el medicamento tiene en cada una de las unidades diarias, que contienen hormonas, cuantitativamente la misma combinación de etnilestradiol y acetato de clormadinona.

12. Uso según una de las reivindicaciones 1 a 11 para el tratamiento de las alteraciones inducidas por andrógenos acne, hirsutismo, alopecia androgénica, seborrea.
- 5 13. Uso según una de las reivindicaciones 1 a 11 para el tratamiento de alteraciones del sistema vasomotor, en particular para el tratamiento de sofocos, sudoraciones, insomnio mediante terapia hormonal sustitutiva.
14. Uso según una de las reivindicaciones 1 a 10 para el tratamiento del síndrome premenstrual, en particular de dolores de cabeza y/o migraña como molestias dependientes del ciclo menstrual.

Resumen

La invención se refiere al uso de una combinación de etinilestradiol y acetato de clormadinona para la preparación de un medicamento, que se utiliza
5 simultaneamente para el tratamiento de alteraciones inducidas por androgenos y para la terapia hormonal sustitutiva y para el tratamiento de la dismenorrea y para la estabilización del ciclo menstrual y para el tratamiento de molestías dependientes del ciclo menstrual y para la anticoncepción en mujeres.

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
RUBIO CAMACHO HUMBERTO

REFERENCIA	Radicación No	6 120162
	Solicitud internacional	PCT/EP2005/005764
	Fecha inicio fase nacional	28/12/2006
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio No	460004299

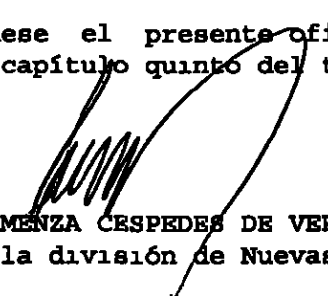
Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486

2. La solicitud no contiene el poder debidamente otorgado, con el lleno de los requisitos exigidos por los artículos 63 y subsiguientes del Código de Procedimiento Civil. Adicionalmente, deberá presentar el documento que acredita la existencia y representación legal de la sociedad solicitante, cuando ésta fuere persona jurídica

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No 10 de 2001.


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

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 13 ABR. 2007
adpall