

OPB

Organización y
Digitalización CSA Ltda



QF

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA



Delegatura de propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

PCT

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

08-67103

21. EXPEDIENTE No.

54. TÍTULO

COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE COMPRENEN DERIVADOS DE ESTEROIDES

SINTETICOS, MINERALES Y METABOLITO ACTIVO DE LA VITAMINA D, 1,25 (OH)2D3

(CALCITROL) PARA LA PREVENCION Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS Y EL CONTROL
DE LOS SINTOMAS DE LA MENOPAUSIA

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

a61K 31/57 A6aK 31/593 A61K 33/06

71. SOLICITANTE

WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT, WTIE AG

DOMICILIO

ZUG SUIZA

74. APODERADO

DILIA MARIA RODRIGUEZ D ALEMAN

22. BOGOTÁ, D. C.,

JUNIO 27, 2008



No. 08-067103- -00000-0000

Fecha: 2008-07-01 15:20:02 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 50

**FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL**

SOLICITUD DE REGISTRO DE:

1

☒ **Patente de Invención**

☐

Patente Modelo de Utilidad.

☒ **Capítulo I**

☐

Capítulo II

2

**SOLICITANTE
(71)**

Nombre: **WORLD-TRADE IMPORT-
EXPORT, WTIE, AG**

Dirección: Baarerstrasse 73 CH-6302 Zug,
Suiza

Nacionalidad o domicilio: Zug, Suiza

Lugar de Constitución: Suiza

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)**

Nombre: **DILIA MARÍA RODRÍGUEZ
D'ALEMAN**

Dirección: Carrera 11 N°. 86-53 Piso 6 Bogotá
D.C., Colombia

Teléfono: 6181088 Fax: 6350824
E. Mail: info@clarkemodet.com.co

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

OTRO

☐

**NÚMERO: 41.654.882
TP: 20824 CSJ**

4

**INVENTOR(ES)
(72)**

Nombre: **VER LISTA ADJUNTA**

Dirección:

Nacionalidad o domicilio:

5

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/MX2006/000079 Fecha 27 de julio de 2006

Publicación Internacional No. WO2007/073135 A1 Fecha 28 de junio de 2007

6

**Título (54) COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN DERIVADOS DE
ESTEROIDES SINTÉTICOS, MINERALES Y METABOLITO ACTIVO DE LA VITAMINA D, 1,25
(OH)₂D₃ (CALCITRIOL) PARA LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS Y EL
CONTROL DE LOS SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA**

7

Clasificación Internacional (51) A61K 31/57 A61K 31/593 A61K 33/06 A61P 19/10

8 Prioridad

SI ☒

NO ☐

(33) País de Origen

MEXICO

(32) Fecha

DIC. 20, 2005

(31) Número de Solicitud

PA/a/2005/014091

9 Para publicar a partir de la fecha de la presente solicitud a los:
6 meses 12 meses 18 meses ☒ Otro

10 Comprobante de pago No. 08-49,756 de 20 de junio de 2008

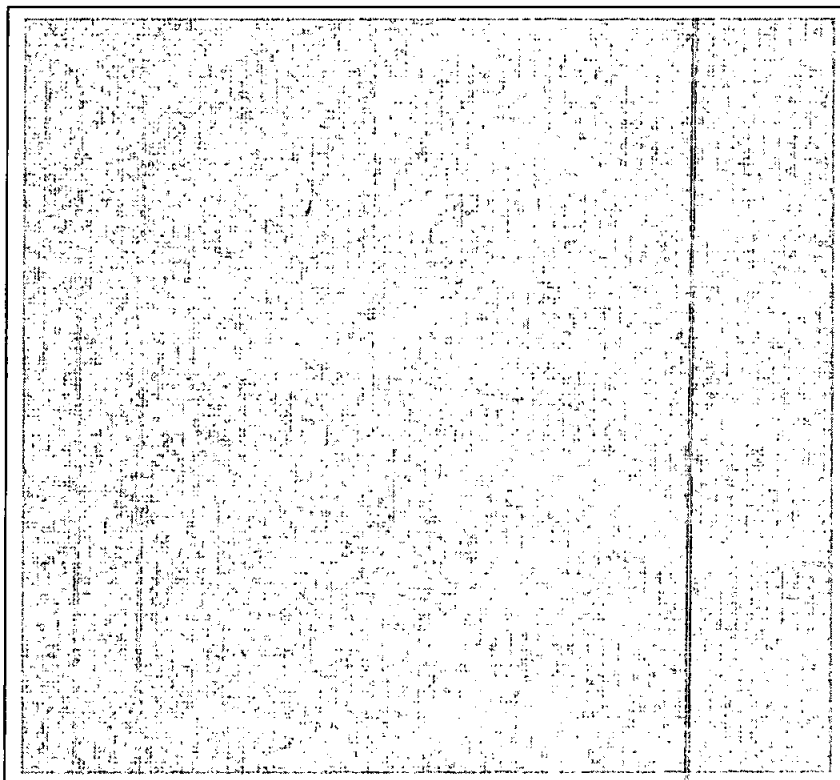
11.

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☒ Poderes si fuese el caso
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☐ Declaraciones
- ☒ Copia de la solicitud internacional (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de examen preliminar (IPER)
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA
- ☐ De ser el caso copia de 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 deposito del material biológico
- ☐ Arte final 12x12.
- ☐ 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:

1. Informe de búsqueda
2. Opinión escrita
3. Petitorio
4. Carta corrección

12 FIGURA CARACTERISTICA



13 Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE : DILIA RODRÍGUEZ D'ALEMAN

FIRMA:

C.C. 41.654.882 T.P. 20824 CSJ

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-067103- -00000-0000

Fecha: 2008-07-01 15:20:02 Dep. 2020 NUECREACIONI
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 50

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 900176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 49,756
FECHA : JUNIO 20 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	3418236	20/06/2008	46,620,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	501,000.00
	TOTAL :	\$ 501,000.00

SON: QUINIENTOS UN MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

P-1312
2

INVENTORES

NOMBRE DEL INVENTOR:

1) MARIA ELENA GARCÍA ARMENTA

NACIONALIDAD:

MEXICANA

DOMICILIO:

DEL GRECO No. 5259, COL. LA ESTANCIA, C.P. 45020, GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO.

NACIONALIDAD:

MEXICANA

DOMICILIO:

PASEO DEL TABACHIN No. 131, COL. LA HERRADURA, C.P. 45222, ZAPOPAN, JALISCO, MÉXICO.

NACIONALIDAD:

3) JOSEFINA SANTOS MURILLO

MEXICANA

DOMICILIO:

ARCO IRIS No. 916, ARCOS DE ZAPOPAN, C.P. 44600, ZAPOPAN, JALISCO, MÉXICO.

NACIONALIDAD:

4) PATRICIA GARCÍA ARMENTA

MEXICANA

DOMICILIO:

BRISA No. 391, COL. PASEOS UNIVERSIDAD, COL. LA HERRADURA, C.P. 45110, ZAPOPAN, JALISCO, MEXICO.

DECLARACIÓN NOTARIAL

Marco Strahm, Notario del Cantón de Berna (Suiza), registrada en el registro de notarios del Canton de Berna (Suiza), con oficinas en Berna (Suiza), certifica:

que la firma que antecede impuesta por Jakob Hartmann es auténtica-, que el signatario desempeña actualmente el cargo de miembro del consejo de administración, con firma individual

de WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT WTIE AG, compañía con oficinas registradas en Zug (Suiza), CH-170.3.629.811-8;

que dicha Compañía está domiciliada en c/o TRIBEG Treuhand AG Zug, Baarerstrasse 73, 6302 Zug (Suiza)

y actualmente existe y, está organizada de acuerdo con las leyes de Suiza.

Todos los hechos anteriores me constan por haber examinado los documentos siguientes y de todo ello doy fe: extracto del registro mercantil.

NOTARIAL CERTIFICATE

Marco Strahm, notary of the canton of Berne (Switzerland), registered in the register of notaries of the Canton of Berne (Switzerland), with office in Berne (Switzerland) certifies:

that the preceding signature by Jakob Hartmann is authentic, that the signer has the current position of Member of the Board of Directors, authorized to sign on behalf of the company with single signature

of WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT WTIE AG, with registered office at Zug (Switzerland), CH-170.3.629.811-8);

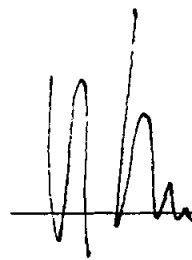
that said company is addressed at c/o TRIBEG Treuhand AG Zug, Baarerstrasse 73, 6302 Zug (Switzerland)

and it actually exists and is organized in accordance with the laws of Switzerland.

All the foregoing facts are known to me due to me having examined the following documents to which I, the Notary, attest: abstract of the commercial registry.

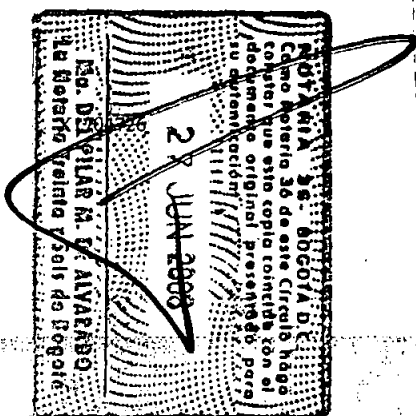
Certified at the office of the Notary on the twenty-five February twothousandandeight.

25 February 2008



Notary Public

El Notario Público



APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. País: Confederación Suiza, Cantón de Berna

El presente documento público

2. ha sido firmado por Hurco Strahm

3. actuando en calidad de notario

4. se halla sellado/timbrado con notario del
cantón de Berna

Certificado

5. en Berna

6. el 26/02/2008

7. por Ursula Liechti

funcionario/a de la Cancillería de Estado del cantón de Berna

8. con el número: 708

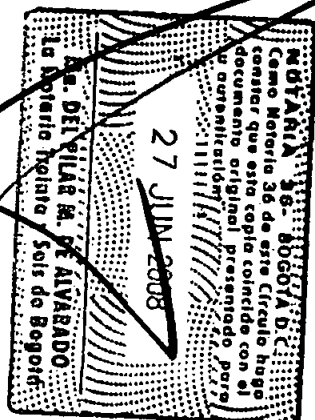
9. Sello/timbre

10. Firma

U. Liechti



Tasa: CHF 5.-



RESUMEN

La presente invención esta relacionada con la industria farmacéutica en general y con la industria farmacéutica preparadora de medicamentos para el control de osteoporosis, en particular. Más específicamente se trata de una composición formada por una combinación de un derivado de esteroides sintéticos como lo es la Tibolona, minerales con el calcio y el metabolito activo de la vitamina D 1,25 (OH)₂ (calcitriol), para la prevención y tratamiento de la Osteoporosis. Una de las ventajas de la presente composición con respecto de las del estado de la técnica es que permite usar, con los mismos resultados, una cantidad menor de los componentes que cuando son consumidos de manera separada o con unos resultados mejores una cantidad igual que cuando son consumido por separados. Dicha composición consiste en: una combinación sinérgica de un esteroide sintético, minerales y el metabolito activo de la vitamina D, 1,25(OH)₂ D₃ (calcitriol) para la prevención y tratamiento de la Osteoporosis.

COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE COMPRENDEN DERIVADOS DE
ESTEROIDES SINTÉTICOS, MINERALES Y EL METABOLITO ACTIVO DE
LA VITAMINA D, 1,25(OH)₂D₃ (CALCITRIOL) PARA LA PREVENCIÓN
Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS Y EL CONTROL DE LOS
SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención esta relacionada con la industria farmacéutica en general y con la industria farmacéutica preparadora de medicamentos para el control de osteoporosis, en particular. Más específicamente se trata de una composición formada por una combinación de un derivado de esteroides sintéticos como lo es la Tibolona, minerales con el calcio y el metabolito activo de la vitamina D 1,25 (OH)₂ (calcitriol), para la prevención y tratamiento de la Osteoporosis.

ANTECEDENTES

Aunque no forma parte de las estadísticas oficiales de mortalidad, la osteoporosis es el segundo problema de salud pública en importancia por el número de personas afectadas y el costo económico del tratamiento de la enfermedad, sólo 27 por ciento de las mujeres mayores de 50 años de edad tienen una masa ósea normal, 57 por ciento cursan con osteopenia y 10 por ciento ya padecen

osteoporosis.

La osteoporosis se define como una enfermedad progresiva del esqueleto que se caracteriza por pérdida de masa ósea y deterioro de la microarquitectura, con aumento
5 de la fragilidad ósea y consecuente riesgo de fracturas.

El riesgo de fracturas aproximadamente se duplica con la disminución de un desvío estándar en la densidad. El riesgo es más del doble en individuos con masa ósea baja, y de cuatro veces en mujeres con osteoporosis respecto de
10 mujeres con densidad ósea normal.

Los pacientes que han sufrido una o más fracturas en cualquier sitio están expuestos a desarrollar fracturas subsiguientes, independientemente del valor de densidad ósea. Cuanto más temprana la edad a la que se produjo la
15 primera fractura y cuanto mayor el número de fracturas previas, mayor el riesgo subsiguiente. El riesgo de fracturas vertebrales aumenta al doble en presencia de antecedentes de estas fracturas. El antecedente de fractura de muñeca duplica el riesgo de fractura de cadera y
20 triplica el riesgo de desarrollar fractura vertebral. Se han identificado una amplia serie de otros factores clínicos que se asocian con mayor riesgo. Entre ellos, se mencionan factores genéticos o constitucionales, factores nutricionales y estilo de vida, enfermedades (neurológicas,
25 endocrinas) y drogas.

Tipos de Osteoporosis

Osteoporosis Hormonal. En algunos pacientes con osteoporosis, la causa subyacente consiste en un desequilibrio hormonal producido por un aumento de secreción de hormonas antianabólicas. Por tanto, la osteoporosis es característica del hiperparatiroidismo, hiperpituitarismo, hipertiroidismo e hiperadrenocortisonismo (por causa de una hiperactividad de la corteza suprarrenal, o bien como resultado de un prolongado tratamiento con cortisona).

Osteoporosis por Inactividad. Cualquier tipo de cuerpo se atrofia cuando no se emplea, y el hueso no es una excepción (a excepción de los huesos del cráneo); puede dar a cualquier edad. Las presiones intermitentes del soporte de peso y las tensiones del impulso muscular transmitidas al esqueleto ejercen fuerzas y tensiones que parecen estimular la deposición del hueso mediante la actividad osteoblástica. En la persona que, por cualquier razón, está confinada en la cama o tiene muy limitadas actividades, la deposición del hueso se ve superada pronto por la resorción del mismo, produciéndose como consecuencia una atrofia por inactividad del hueso (osteoporosis por inactividad).

Este tipo de osteoporosis, por supuesto, es más marcado en aquellas partes del esqueleto que son menos empleadas, a saber, las extremidades inferiores y la

columna vertebral. No hay duda de que la prolongada inmovilización de un miembro, la falta de soporte de peso y la parálisis pueden producir una osteoporosis por inactividad localizada, limitada a los huesos que no se emplean.

Osteoporosis posmenopáusica y senil. Estos dos tipos de osteoporosis generalizada se estudian conjuntamente debido a que tienen muchos aspectos comunes. Su distinción es algo arbitraria, en el sentido de que cuando las mujeres desarrollan una osteoporosis entre la menopausia y la edad de 65 años, la osteoporosis recibe el nombre de *posmenopáusica*, mientras que cuando los hombres o las mujeres desarrollan dicho proceso a partir de los 65 años de edad, éste recibe la denominación de *senil*.

La osteoporosis posmenopáusica y la senil representan con mucho la enfermedad ósea generalizada que con más frecuencia puede observarse entre los pacientes. Se ha calculado que es radiográficamente detectable en un 50% de las personas con más de 65 años, y cuando se tiene en cuenta que la cantidad total de hueso debe estar disminuida en un tercio antes de que el descenso pueda detectarse radiográficamente con facilidad, podrá apreciarse que son verdaderamente muy frecuentes los grados menos graves de osteoporosis posmenopáusicas y senil.

En el anciano, el hipogonadismo, así como la

inadecuada ingestión dietética de calcio, parecen ser los factores etiológicos de este tipo de osteoporosis y, además, el proceso puede agravarse por añadirse una "osteoporosis por inactividad" asociada con la habitual
5 disminución de la actividad clínica del anciano.

Atrofia refleja de Sudek. Es una osteoporosis localizada, postraumática o subsiguiente a la inmovilización, acompañada de dolor y a veces de edema de la zona afectada e hipercalciuria. La lesión es reversible
10 y es evidente la influencia de un factor nervioso negativo (simpático). Se le observa con mayor frecuencia en los huesos del esqueleto de la mano y del pie, después de fracturas, entorosis graves o inmovilización prolongada. Nunca se le observa en niños. Patogenia: acidosis-anoxia-
15 vasodilatación-estasis. Ello explica la presencia de rubicundez y sudoración local aumentada. En la radiografía se aprecia un tipo de osteoporosis en islotes, con algunas zonas de densidad normal entre ellos (osteoporosis moteada).

20 **Fracturas más comunes en Osteoporosis**

Las fracturas más comunes se localizan en la muñeca, la columna, y en menor medida, en el hombro. Tres son los lugares de afectación típica en la osteoporosis: columna vertebral, el cuello del fémur y la porción
25 terminal del antebrazo.

Fracturas en la Columna Vertebral. Los motivos de la presentación de estas fracturas suelen ser contracciones bruscas e intensas de la musculatura de la espalda. El aspecto que adquieren las vértebras es en cuña a causa de la infracción de los ángulos superior e inferior de los cuerpos vertebrales, preferentemente dorsales. Un paso más avanzado lo constituye el aplanamiento del cuerpo vertebral que agudiza la cifosis dorsal existente y disminuye la talla del enfermo. Este tipo de fracturas, fundamental para la disminución de la estatura, pueden presentarse en uno de los platillos, preferentemente el superior o en ambos conjuntamente.

Fracturas de Muñeca. El último grupo de fracturas relacionado con la osteoporosis es el formado por las fracturas de Colles de radio y cúbito. Nordin en (1973) comentaba ya el enorme aumento de la producción de estas fracturas en personas a partir de los 50 años, especialmente en mujeres, por lo que sugería una relación entre su aparición y las pérdidas óseas en esa etapa de la vida.

Fractura en el Cuello del Fémur. Para muchos autores el comportamiento de esta zona es idéntico al de la columna vertebral por tratarse su estructura, en su mayor parte, de tejido óseo trabecular. Actualmente existen métodos para determinar la cuantía de mineral óseo, como

ser absorciometría de fotón dual, absorciometría dual con RX, (con error de precisión de 0.5 a 2%), tomografía computada cuantitativa (que expresa la densidad en gramos por cm^3), y los más modernos que llevan el nombre de

5 Análisis de Activación Neutrónica y Ultrasonido.

La osteoporosis tiene graves repercusiones sobre la salud de la mujer y es una de las causas más importantes de morbilidad femenina en la actualidad, por lo que la PREVENCIÓN, la IDENTIFICACIÓN precoz de los cambios óseos y

10 la INSTAURACIÓN oportuna e las medidas terapéuticas son aspectos fundamentales en la práctica médica cotidiana.

TIBOLONA

La tibolona es un esteroide sintético con

15 propiedades progestacional, androgénica y estrogénica. Que ha demostrado aliviar los síntomas climatéricos, prevenir la osteoporosis, sin impacto sobre el endometrio y el volumen de los miomas uterinos asintomáticos, además ha demostrado que induce una reducción significativa en los

20 niveles séricos de colesterol y triglicéridos.

Luego de la administración oral, la tibolona se metaboliza rápidamente en tres compuestos, los cuales contribuyen al perfil farmacodinámico. La tibolona tiene actividades estrogénicas, progestagénicas y androgénicas.

25 Dos de los metabolitos (3 α -OH-tibolona y 3 β -OH tibolona)

tienen actividad estrogénica, mientras que el tercer metabolito (isómero D4 de la tibolona) tiene actividades progestagénicas y androgénicas. Debido a las actividades combinadas de la tibolona y sus metabolitos, se ejercen
5 varios efectos tejido específicos: efectos vasomotores, efectos favorables sobre los síntomas relacionados a atrofia vaginal, aumenta la densidad mineral ósea, endometrio, mama y sistema cardiovascular.

Después de la administración oral, la tibolona se
10 absorbe de manera rápida y completa. Debido al rápido metabolismo, los niveles plasmáticos de tibolona son muy bajos. Asimismo, los niveles plasmáticos del isómero D-4 de tibolona también son muy bajos. Los niveles plasmáticos máximos de los metabolitos 3 α -OH y 3 β -OH son más elevados y
15 se alcanzan después de 1 a 1.5 horas, su vida media de eliminación es de aproximadamente 7 horas y no se observa acumulación. La tibolona se excreta principalmente en la forma de metabolitos conjugados (en su mayor parte sulfatados). Parte del compuesto administrado se excreta en
20 la orina, pero en su mayoría se elimina a través de las heces. El consumo de alimentos no tiene efectos significativos sobre el grado de absorción.

Se halló que los parámetros farmacocinéticos para la tibolona y sus metabolitos son independientes de la
25 función renal.

14

CALCIO

El calcio es el mineral más abundante en nuestro organismo. La función primordial de este mineral es la construcción de los huesos y de los dientes. Existe
5 aproximadamente entre 1 kg y 1.5 kg de calcio en el cuerpo humano.

La absorción de calcio por vía oral es aproximadamente el 30%, los mecanismos de transporte activo operan en la porción superior del intestino delgado. La
10 absorción de carbonato de calcio es pH dependiente, la acidez gástrica transforma el carbonato de calcio en cloruro de calcio que se puede combinar en el duodeno y el yeyuno, con los iones fósforo ingeridos en los alimentos. El fosfato insoluble que resulta se elimina por las heces.
15 Administrado por vía oral, el carbonato de calcio aumenta la absorción pasiva del calcio y reduce la del fósforo, combinándose con este último: el efecto de combinación con el fósforo se busca especialmente en pacientes con insuficiencia renal ya que los demás productos que se
20 combinan con el fósforo (derivados del aluminio o del magnesio) exponen a cierta toxicidad.

A nivel de sangre, la administración de calcio provoca un aumento de la calcemia y una reducción de la fosfatemia. La reducción de esta última que también
25 disminuye la retención intracelular del fósforo, tiene como

15

consecuencia, a nivel del túbulo renal, una activación de la vitamina D, lo cual propicia un aumento de las concentraciones de calcitriol (vitamina D) circulante comparable a la que puede obtenerse con el control de la hiperfosfatemia con derivados del aluminio.

El calcio se absorbe en el intestino en su forma ionizada soluble, que contempla dos etapas; primero, captación de calcio en el polo de la mucosa y, segundo, la salida del calcio en el polo seroso del epitelio intestinal. La captación de calcio por la mucosa está mediada por un portador y por una proteína que liga el calcio.

La absorción de calcio se favorece por la vitamina D y la hormona paratiroidea. La vitamina D se metaboliza en el organismo dando como resultado 1.25 dihidroxicolecalciferol, éste es necesario para el transporte activo de calcio en el intestino, la excreción de calcio se lleva a cabo por el riñón. La hormona paratiroidea estimula la reabsorción de calcio a nivel renal. El calcio endógeno y el ingerido en la dieta o como suplemento de calcio se excretan por las heces.

La absorción de calcio disminuye con la edad y con la depleción estrogénica en la menopausia. Aumenta en 10 a 30% cuando se toma con los alimentos. El calcio no absorbido se elimina por las heces, saliva, bilis, jugo

pancreático y secreciones de glándulas intestinales, por la orina y el sudor. En la lactancia se excretan en la leche cantidades de hasta 34 mg de calcio/100 ml de leche.

La vitamina D se absorbe en el intestino para
5 después ser transformada en el hígado a 25(OH)D por las
enzimas microsomales. Posteriormente pasa a riñón donde se
efectúa la 1-alfa-hidroxilación produciendo 1-alfa-25-
dihidroxi-D. El 1-alfa-25-hidroxi-D tiene una función
reguladora sobre el metabolismo del calcio y fósforo,
10 actuando directamente sobre receptores intestinales para
aumentar la absorción de calcio. Por lo anterior, la
vitamina D tiene acción directa e indirecta sobre las
células que intervienen en el proceso de remodelación ósea.

15 **VITAMINA D₃**

La vitamina D es esencial para promover la
absorción y utilización del calcio y fosfato y para la
calcificación normal del hueso. Junto con la hormona
paratiroidea y la calcitonina, regula la concentración del
20 calcio sérico y fosfato tanto como sea necesario. La
vitamina D estimula la absorción de calcio y fosfato en el
intestino delgado y moviliza el calcio del hueso.

El colecalciferol es transferido al hígado donde
se convierte a calciferol (25-hidroxicolecalciferol), que
25 después es transferido a los riñones y convertido a

calcitriol (1,25-dihidroxicolecalciferol, que se piensa es la forma más activa) y 24,25-dihidroxicolecalciferol (papel fisiológico no determinado).

La vitamina D se absorbe con las grasas en el
5 intestino delgado (en el yeyuno e íleo), con la ayuda de la bilis. La vitamina D formada en la piel por irradiación de la provitamina presente, es absorbida directamente al torrente circulatorio.

La principal vía de excreción de la vitamina D es
10 por la bilis en el intestino delgado, de allí en adelante por las heces. Menos del 4% de la ingesta es excretada por la orina.

OBJETIVOS DE LA INVENCION

15 Uno de los objetivos de la presente invención es el lograr una composición para el tratamiento de osteoporosis, que permita, con los mismos resultados, una cantidad menor de los componentes que cuando son consumidos de manera separada.

20 Otro de los objetivos de la presente invención es el lograr una composición para el tratamiento de osteoporosis, que permita, con resultados mejorados, una cantidad menor de los componentes que cuando son consumidos de manera separada.

25 Otros objetivos y ventajas de la presente

invención podrán ser aparentes a partir del estudio de la siguiente descripción y los ejemplos que se acompañan con fines exclusivamente ilustrativos y no limitativos.

5 BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a la asociación o combinación de un derivado de esteroides sintéticos como lo es la Tibolona, minerales con el calcio y el metabolito activo de la vitamina D 1,25 (OH)₂ (calcitriol), para la
10 prevención y tratamiento de la Osteoporosis.

La combinación de estos producen un efecto sinérgico, cuando se aplican en combinación que cuando se aplican en forma independiente, además de que es menor la dosificación de cada uno de estos componentes, evitándose
15 de esta forma eventos colaterales que pueden presentarse cuando se administran en forma independiente.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL INVENTO

De acuerdo a la presente invención, realizamos la
20 composición farmacológica que comprende una combinación de Esteroides sintéticos como lo es la Tibolona, minerales como Calcio y el metabolito activo de la vitamina D, 1,25 (OH)₂ D₃ cuya combinación produce un efecto sinérgico, mejor tolerada, con menos efectos adversos en la prevención
25 y tratamiento de Osteoporosis.

EJEMPLO 1

Realizamos un estudio prospectivo, experimental, cerrado, doble ciego y cruzado para determinar la eficacia y seguridad de la Tibolona, calcio y vitamina D₃ en mujeres postmenopáusicas y ooforectomizadas, para suprimir la sintomatología climatérica sin estimular el crecimiento endometrial y evaluar el estado osteoporótico de las mismas y los cambios en la densidad ósea, en donde se incluyeron 29 mujeres entre 25-64 años de edad con menopausia natural o quirúrgica, a quienes se les administró diariamente durante 4 meses consecutivos, la combinación Tibolona / calcio / vitamina D₃ y cuatro meses de placebo para comparar la respuesta clínica entre ambos, durante los ocho meses de la terapia se registraron parámetros clínicos, escala de bochornos, índice menopáusico, escala de Greene y densidad ósea.

RESULTADOS

Tanto la tibolona / calcio / vitamina D₃ como el placebo produjeron una disminución rápida y significativa de los síntomas climatéricos, aunque la primera fue superior al placebo en lo que se refiere a síntomas vasomotores y actividad sexual. Se demostró un incremento significativo en la densidad mineral ósea con la administración de la combinación tibolona / calcio /

vitamina D₃. El cambio a placebo produjo una pérdida rápida de la densidad mineral ósea. Se reportó un evento adverso no serio caracterizado por sangrado uterino, el cual no amerito la suspensión de la terapia de estudio.

5

CONCLUSIONES

La combinación tibolona / calcio / vitamina D₃ ha demostrado ser eficaz, en la prevención de la osteoporosis, además de la asociación con calcio y vitamina D₃,
10 demostrándose como un fármaco innovador considerado como una alternativa de la terapia hormonal de reemplazo.

EJEMPLO 2

Realizamos un estudio prospectivo, abierto para
15 determinar los efectos de la tibolona / calcio / vitamina D₃ sobre la curva de tolerancia a la glucosa y la secreción de insulina. Se incluyeron 10 pacientes posmenopáusicas sanas que recibieron la combinación por vía oral durante tres meses.

20 Al inicio y al final del estudio se realizaron curvas de tolerancia a la glucosa, cuantificación de insulina en ayuno y una hora después de una carga de 100 g de glucosa por VO y perfil de lípidos (colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL, Apo-LpA, Apo-LpB).

25

NOVEDAD DE LA INVENCION

Habiendo descrito la presente invención, se considera como novedad y, por lo tanto se relaciona como propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones:

5

REIVINDICACIONES

1. Composición farmacéutica sinérgica que comprende una combinación sinérgica de un esteroide sintético, minerales y el metabolito activo de la vitamina D, 1,25(OH)₂ D₃ (calcitriol) para la prevención y tratamiento de la Osteoporosis.

2. Composición farmacéutica en conformidad con la reivindicación 1 que comprende la combinación de un esteroide sintético conocido como Tibolona, minerales conocidos como calcio, y el metabólico activo de la vitamina D₃ conocido como 1, 25(OH)₂ D₃ (calcitriol).

3. Una composición farmacéutica en conformidad con la reivindicación 4 en el que el calcio se encuentra como carbonato de calcio.

20 4. Una composición farmacéutica en conformidad con la reivindicación 1, 2 y 3 en la que la vitamina D₃ se encuentra como colecalciferol.

25 5. Una composición farmacéutica en conformidad con la reivindicación 1 en la cual la tibolona se encuentra presente en una concentración de 2.5 mg por unidad de

dosificación.

6. Una composición farmacéutica en conformidad con la reivindicación 6 en la cual el carbonato de calcio se encuentra presente en una concentración de 500 mg por 5 unidad de dosificación.

7. Una composición farmacéutica en conformidad con la reivindicación 5 en la cual el calcitriol se encuentra presente en una concentración de 400 UI por unidad de dosificación.

10 8. Composiciones farmacéuticas en conformidad con todas las reivindicaciones anteriores caracterizada porque se excluyen en la formulación sustancias bifosfonatos, etidronato, alendronato, risedronato, tiludronato, clodronato, pamidronato iV, flúor, fluoruro de sodio, 15 monofluorofosfato, moduladores selectivos de los receptores estrogénicos, raloxifeno, derivados benzotiofeno.

9. El uso de las composiciones de conformidad con la reivindicación 2, para la prevención y tratamiento de la osteoporosis y el control de los síntomas de la menopausia.

PCT

PETITORIO

El abajo firmante pide que la presente solicitud internacional sea tramitada con arreglo al Tratado de Cooperación en materia de Patentes.

Para uso de la Oficina receptora únicamente

PCT/MX 2006/1 1-175

Solicitud internacional N°

27 JUL. 2006

Fecha de presentación internacional

SOLICITUD INTERNACIONAL PCT/MX

Nombre de la Oficina receptora y "Solicitud internacional PCT"

Referencia al expediente del solicitante o del mandatario (si se desea como máximo 12 caracteres)

Recuadro N° I TÍTULO DE LA INVENCIÓN COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE COMPRENDEN DERIVADOS DE ESTEROIDES SINTÉTICOS, MINERALES Y EL METABOLITO ACTIVO DE LA VITAMINA D, 1,25(OH)₂D₃ (CALCITRIOL) PARA LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS Y EL CONTROL DE LOS SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA.	
Recuadro N° II SOLICITANTE ☐ Esta persona también es inventor	
Nombre y dirección (apellidado, segundo del nombre, si se trata de una persona natural, la designación oficial completa. En la dirección no deben figurar el código postal, el nombre del país. El país de la dirección indicada en este cuadro es el Estado de domicilio del solicitante, si no se indica más abajo el Estado de domicilio)	N° de teléfono (52-33) 3777-0035 N° de fax (52-33) 3151-0150 N° de telempresora N° de registro del solicitante en la Oficina
ESPINOSA ABDALA, Leopoldo de Jesús Circuito Madrigal No. 1640 Col. Colinas de San Javier C.P. 45110 Zapopan, Jalisco, México	
Estado de nacionalidad (nombre del Estado) MX	Estado de domicilio (nombre del Estado) MX
Esta persona es solicitante para: ☒ todos los Estados designados ☐ todos los Estados designados salvo los Estados Unidos de América ☐ los Estados Unidos de América únicamente ☐ los Estados indicados en el recuadro suplementario	
Recuadro N° III OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O OTRO(S) INVENTOR(ES)	
Nombre y dirección (apellidado, segundo del nombre, si se trata de una persona natural, la designación oficial completa. En la dirección no deben figurar el código postal, el nombre del país. El país de la dirección indicada en este cuadro es el Estado de domicilio del solicitante, si no se indica más abajo el Estado de domicilio)	Esta persona es: ☐ solicitante únicamente ☒ solicitante e inventor ☐ inventor únicamente (si se marca esta casilla, no se debe rellenar la que sigue) N° de registro del solicitante en la Oficina
GARCÍA ARMENTA, María Elena Del Greco No. 5259 Col. La Estancia C.P. 45020 Guadalajara, Jalisco, México	
Estado de nacionalidad (nombre del Estado) MX	Estado de domicilio (nombre del Estado) MX
Esta persona es solicitante para: ☐ todos los Estados designados ☐ todos los Estados designados salvo los Estados Unidos de América ☒ los Estados Unidos de América únicamente ☐ los Estados indicados en el recuadro suplementario	
☒ Los demás solicitante(s) y/o (demás) inventor(es) se indican en una hoja de continuación	
Recuadro N° IV MANDATARIO O REPRESENTANTE COMÚN: O DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA	
La persona abajo identificada se nombra/ha sido nombrada para actuar en nombre del de los solicitante(s) ante las administraciones internacionales competentes como: ☒ mandatario ☐ representante común	N° de teléfono (52-55) 5089-5800 N° de fax (52-55) 5089-5301 N° de telempresora N° de registro del mandatario en la Oficina
Nombre y dirección (apellidado, segundo del nombre, si se trata de una persona natural, la designación oficial completa. En la dirección no deben figurar el código postal, el nombre del país)	
OCHOA CORTÉS, Oscar Javier Iglesia No. 2, Torre "E", piso 4 Col. Tizapán San Ángel C.P. 01090 México D.F.	
☐ Dirección para la correspondencia: márquese esta casilla cuando no se nombre se haya nombrado ningún mandatario o representante común y el espacio de arriba se utilice en su lugar para indicar una dirección especial a la que deba enviarse la correspondencia	

Continuación del recuadro N° III OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)

Si no se ha de utilizar ninguno de estos subrecuadros, esta hoja no debe ser incluida en el petitorio.

Nombre y dirección: *(apellidos segundo del nombre; si se trata de una persona jurídica, la designación oficial completa. En la dirección deben figurar el código postal y el nombre del país. El país de la dirección indicada en este recuadro es el Estado de domicilio del solicitante, si no se indica más abajo el Estado de domicilio.)*

ALVAREZ OCHOA, Victor Guillermo
Paseo del Tabachin No. 131
Col. La Herradura
C.P. 45222 Zapopan, Jalisco, México
MX

Esta persona es:

☐ solicitante únicamente☒ solicitante e inventor☐ inventor únicamente *(si se marca esta casilla, no se debe rellenar lo que sigue.)*

N° de registro del solicitante en la Oficina

Estado de nacionalidad *(nombre del Estado):*

MX

Estado de domicilio *(nombre del Estado):*

MX

Esta persona es solicitante para: ☐ todos los Estados designados☐ todos los Estados designados salvo los Estados Unidos de América☒ los Estados Unidos de América únicamente☐ los Estados indicados en el recuadro suplementario

Nombre y dirección: *(apellidos segundo del nombre; si se trata de una persona jurídica, la designación oficial completa. En la dirección deben figurar el código postal y el nombre del país. El país de la dirección indicada en este recuadro es el Estado de domicilio del solicitante, si no se indica más abajo el Estado de domicilio.)*

SANTOS MURILLO, Josefina
Arco Iris No. 916
Col. Arcos de Zapopan
C.P. 44600 Zapopan, Jalisco, México
MX

Esta persona es:

☐ solicitante únicamente☒ solicitante e inventor☐ inventor únicamente *(si se marca esta casilla, no se debe rellenar lo que sigue.)*

N° de registro del solicitante en la Oficina

Estado de nacionalidad *(nombre del Estado):*

MX

Estado de domicilio *(nombre del Estado):*

MX

Esta persona es solicitante para: ☐ todos los Estados designados☐ todos los Estados designados salvo los Estados Unidos de América☒ los Estados Unidos de América únicamente☐ los Estados indicados en el recuadro suplementario

Nombre y dirección: *(apellidos segundo del nombre; si se trata de una persona jurídica, la designación oficial completa. En la dirección deben figurar el código postal y el nombre del país. El país de la dirección indicada en este recuadro es el Estado de domicilio del solicitante, si no se indica más abajo el Estado de domicilio.)*

GARCIA ARMEN A Patricia
Brisa No. 391
Col. Paseos Universidad
C.P. 45110 Zapopan, Jalisco, México

Esta persona es:

☐ solicitante únicamente☒ solicitante e inventor☐ inventor únicamente *(si se marca esta casilla, no se debe rellenar lo que sigue.)*

N° de registro del solicitante en la Oficina

Estado de nacionalidad *(nombre del Estado):*

MX

Estado de domicilio *(nombre del Estado):*

MX

Esta persona es solicitante para: ☐ todos los Estados designados☐ todos los Estados designados salvo los Estados Unidos de América☒ los Estados Unidos de América únicamente☐ los Estados indicados en el recuadro suplementario

Nombre y dirección: *(apellidos segundo del nombre; si se trata de una persona jurídica, la designación oficial completa. En la dirección deben figurar el código postal y el nombre del país. El país de la dirección indicada en este recuadro es el Estado de domicilio del solicitante, si no se indica más abajo el Estado de domicilio.)*

Esta persona es:

☐ solicitante únicamente☐ solicitante e inventor☐ inventor únicamente *(si se marca esta casilla, no se debe rellenar lo que sigue.)*

N° de registro del solicitante en la Oficina

Estado de nacionalidad *(nombre del Estado):*Estado de domicilio *(nombre del Estado):*Esta persona es solicitante para: ☐ todos los Estados designados☐ todos los Estados designados salvo los Estados Unidos de América☐ los Estados Unidos de América únicamente☐ los Estados indicados en el recuadro suplementario☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en otra hoja de continuación.

27

Recuadro N° IX LISTA DE VERIFICACIÓN: IDIOMA DE PRESENTACIÓN		
La presente solicitud internacional contiene: a) el siguiente número de hojas en papel: petitorio (incluidas las hojas de declaración) 4 descripción (excluidas la lista de secuencias y los cuadros conexos) 15 reivindicaciones 2 resumen 1 dibujos 0 Número subtotal de hojas 22 Lista de secuencias Cuadros conexos (para ambas enumeraciones, número total de hojas si éstas han sido presentadas en papel, con independencia de que también se presentaran en formato electrónico, ver c) abajo) Número total de hojas 22 b) ☐ sólo en formato electrónico (según la Instrucción 801.a.iii): i) ☐ lista de secuencias ii) ☐ cuadros conexos c) ☐ asimismo en formato electrónico (según la Instrucción 801.a.iii): i) ☐ listas de secuencias ii) ☐ cuadros conexos Tipo y número de soportes (disquete, CD-ROM, CD-R u otros) que contienen las: i) ☐ lista de secuencias ii) ☐ cuadros conexos (las copias adicionales se deben indicar en los puntos 9.iii y/o 10.iii de la columna de la derecha) Figura de los dibujos que debe acompañar el resumen	La presente solicitud internacional va acompañada del(los) siguiente(s) documento(s) (marcar las casillas que procedan e indicar en la columna de la derecha el número de cada documento): 1. ☐ hoja de cálculo de tasas 2. ☐ poder separado original 3. ☒ poder general original 4. ☐ copia del poder general: número de referencia, en su caso: 5. ☐ declaración explicativa de la ausencia de firma 6. ☐ documento(s) de prioridad identificado(s) en el Recuadro N° VI como punto o puntos: 7. ☐ traducción de la solicitud internacional al (idioma) 8. ☐ indicaciones separadas relativas a microorganismos depositados o a otro material biológico 9. ☐ lista de secuencias en formato electrónico (indicar el tipo y el número de soportes) i) ☐ copia presentada para la búsqueda internacional, según la Regla 13ter sólo (y no como parte de la solicitud internacional) ii) ☐ (sólo cuando se ha marcado la casilla b.iii) o c.ii) en la columna de la izquierda) copias adicionales, incluyendo, cuando proceda, la copia para la búsqueda internacional según la Regla 13ter iii) ☐ junto a la declaración que proceda sobre la identidad de la copia - o copias - respecto de la lista de secuencias mencionada en la columna de la izquierda 10. ☐ cuadros conexos, en formato electrónico, a la lista de secuencias (indicar el tipo y el número de soportes) i) ☐ copias presentadas para la búsqueda internacional según la Instrucción 802.b-quater) sólo (y no como parte de la solicitud internacional) ii) ☐ (sólo cuando se ha marcado la casilla b.iii) o c.ii) en la columna de la izquierda) copias adicionales, incluyendo, cuando proceda, la copia para la búsqueda internacional, según la Instrucción 802.b-quater) iii) ☐ junto a la declaración que proceda sobre la identidad de la copia - o copias - respecto de los cuadros mencionados en la columna de la izquierda 11. ☐ otros (especifíquese):	Número de documentos 1
Idioma de presentación de la solicitud internacional:		Español
Recuadro N° X FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL MANDATARIO O DEL REPRESENTANTE COMÚN Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio).		
Oscar J. Ochoa Cortés		

Para uso de la Oficina receptora únicamente	
1. Fecha efectiva de recepción de la pretendida solicitud internacional:	2. Dibujos: ☐ recibidos: ☐ no recibidos:
3. Fecha efectiva de recepción, reificada en razón de la recepción ulterior, pero dentro de plazo, de documentos o de dibujos que completan la pretendida solicitud internacional:	
4. Fecha de recepción, dentro de plazo, de las correcciones requeridas según el Artículo 11.2) del PCT:	
5. Administración encargada de la búsqueda internacional especificada por el solicitante: ISA /	
6. ☐ Transmisión de la copia para la búsqueda diferida hasta que se pague la tasa de búsqueda.	

Para uso de la Oficina Internacional únicamente
Fecha de recepción del ejemplar original por la Oficina Internacional:

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN
EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad
Intelectual
Oficina internacional



(43) Fecha de publicación internacional
28 de Junio de 2007 (28.06.2007)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2007/073135 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
A61K 31/57 (2006.01) A61K 33/06 (2006.01)
A61K 31/593 (2006.01) A61P 19/10 (2006.01)

[MX/MX]; Brisa No. 391, Col. Paseos Universidad, C.P.
45110 Zapopan, Jalisco, México (MX).

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/MX2006/000079

(74) Mandatario: OCHOA CORTÉS, Oscar Javier; Iglesia
No. 2, Torre "E", piso 4, Col. Tizapán San Ángel, C.P.
01090 México D.F. (MX).

(22) Fecha de presentación internacional:
27 de Julio de 2006 (27.07.2006)

(81) Estados designados (a menos que se indique otra cosa,
para toda clase de protección nacional admisible): AE,
AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ,
CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE,
EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HN, HR, HU, ID, IL,
IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK,
LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW,
MX, MY, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO,
RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
PA/a/2005/014091
20 de Diciembre de 2005 (20.12.2005) MX

(84) Estados designados (a menos que se indique otra cosa,
para toda clase de protección regional admisible): ARIPO
(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ,
UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD,
RU, TJ, TM), europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, 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).

(71) Solicitante

(72) Inventor: ESPINOSA ABDALA, Leopoldo de Jesús
[MX/MX]; Circuito Madrigal No. 1640, Col. colinas de
San Javier, C.P. 45110 Zapopan, Jalisco, México (MX).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (para US solamente): GAR-
CÍA ARMENTA, María Elena [MX/MX]; Del Greco
No. 5259, Col. La Estancia, C.P. 45020 Guadalajara,
Jalisco (MX). ALVAREZ OCHOA, Victor Guillermo
[MX/MX]; Paseo del Tabachin No. 131, col. La Her-
radura, C.P. 45222 Zapopan, Jalisco, México (MX).
SANTOS MURILLO, Josefina [MX/MX]; Arco Iris
No. 916, Col. Arcos de Zapopan, C.P. 44600 Zapopan,
Jalisco, México (MX). GARCÍA ARMENTA, Patricia

Publicada:

— con informe de búsqueda internacional

Para códigos de dos letras y otras abreviaturas, véase la sección
"Guidance Notes on Codes and Abbreviations" que aparece al
principio de cada número regular de la Gaceta del PCT.

(54) Title: PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING SYNTHETIC STEROID DERIVATIVES SUCH AS
TIBOLONE, MINERALS SUCH AS CALCIUM AND THE ACTIVE METABOLITE OF VITAMIN D (CALCITROL) FOR
THE PREVENTION AND TREATMENT OF OSTEOPOROSIS AND MENOPAUSE

(54) Título: COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN DERIVADOS DE ESTEROIDES SINTÉTICOS
COMO TIBOLONA. MINERALES COMO EL CALCIO Y EL METABOLITO ACTIVO DE LA VITAMINA D (CALCITRIOL)
PARA LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS Y MENOPAUSIA

(57) Abstract: The invention relates to the pharmaceutical industry in general and in particular to the pharmaceutical industry
involved in the preparation of medicaments for controlling osteoporosis. More specifically, the invention relates to a composition
containing a combination of a derivative of synthetic steroids, such as tibolone, minerals such as calcium and the active metabolite of
vitamin D 1,25 (OH)₂ (calcitrol) for the prevention and treatment of osteoporosis. The inventive composition is advantageous over
the prior art in that the same results can be obtained with a smaller amount of each of the components than when they are consumed
separately or better results can be obtained with the same amount of each of the components than when they are consumed separately.
Said composition consists of: a synergistic combination of a synthetic steroid, minerals and the active metabolite of vitamin D, 1,25
(OH)₂ D₃ (calcitrol) for the prevention and treatment of osteoporosis.

(57) Resumen: La presente invención esta relacionada con la industria farmacéutica en general y con la industria farmacéutica
preparadora de medicamentos para el control de osteoporosis, en particular. Mas específicamente se trata de una composición for-
mada por una combinación de un derivado de esteroides sintéticos como lo es la tibolona, minerales con el calcio y el metabolito
activo de la vitamina D 1,25 (OH)₂ (calcitriol), para la prevención y tratamiento de la osteoporosis. Una de las ventajas de la presente
composición con respecto de las del estado de la técnica es que permite usar, con los mismos resultados, una cantidad menor de
los componentes que cuando son consumidos de manera separada o con unos resultados mejores una cantidad igual que cuando
son consumido por separados. Dicha composición consiste en: una combinación sinérgica de un esteroide sintético, minerales y el
metabolito activo de la vitamina D, 1,25 (OH)₂ D₃ (calcitriol) para la prevención y tratamiento de la Osteoporosis.

WO 2007/073135 A1

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCTNOTIFICATION CONCERNING
SUBMISSION OR TRANSMITTAL
OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

To:

OCHOA CORTÉS, Oscar Javier
Iglesia No. 2, Torre "E", piso 4
Col. Tizapán San Ángel
C.P. 01090 México D.F.
MEXIQUE

Date of mailing (day/month/year) 06 October 2006 (06.10.2006)	
Applicant's or agent's file reference	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/MX2006/000079	International filing date (day/month/year) 27 July 2006 (27.07.2006)
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 20 December 2005 (20.12.2005)
Applicant ESPINOSA ABDALA, Leopoldo de Jesús et al	

1. By means of this Form, which replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents, the applicant is hereby notified of the date of receipt by the International Bureau of the priority document(s) relating to all earlier application(s) whose priority is claimed. Unless otherwise indicated by the letters "NR", in the right-hand column or by an asterisk appearing next to a date of receipt, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
2. (If applicable) The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which, on the date of mailing of this Form, had not yet been received by the International Bureau under Rule 17.1(a) or (b). Where, under Rule 17.1(a), the priority document must be submitted by the applicant to the receiving Office or the International Bureau, but the applicant fails to submit the priority document within the applicable time limit under that Rule, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
3. (If applicable) An asterisk (*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b) (the priority document was received after the time limit prescribed in Rule 17.1(a) or the request to prepare and transmit the priority document was submitted to the receiving Office after the applicable time limit under Rule 17.1(b)). Even though the priority document was not furnished in compliance with Rule 17.1(a) or (b), the International Bureau will nevertheless transmit a copy of the document to the designated Offices, for their consideration. In case such a copy is not accepted by the designated Office as the priority document, Rule 17.1(c) provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

Priority date	Priority application No.	Country or regional Office or PCT receiving Office	Date of receipt of priority document
20 December 2005 (20.12.2005)	PA/a/2005/014091	MX	21 September 2006 (21.09.2006)

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Simin Baharlou
Facsimile No. +41 22 338 82 70	Facsimile No. +41 22 338 71 30 Telephone No. +41 22 338 99 32

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ MX 2006/000079

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

see extra sheet

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)

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 practicable, search terms used)

CIBEPAT, EPODOC, WPI

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2004229854 A (HAAN De P.) 18.11.2004. Paragraphs [0002] [0015] [0140], reivindicación 13 y 16.	1-9
Y	WO 9906051 A (MENARINI INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE S.R.L.) 11.02.1999, the whole document.	1-9
A	GB 2058564 A (TIE UPJOIN CO.) 15.04.1981 Page 3, lines 22-30; claims 1 and 2.	1-9

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"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 (as specified)	"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
"O" document referring to an oral disclosure (use, exhibition, or other means	"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 documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

29 November 2006 (29.11.2006)

Date of mailing of the international search report

(11-12-2006)

Name and mailing address of the ISA/
O.E.P.M.Pasco de la Castellana, 75 28071 Madrid, España.
Facsimile No. 34 91 3495304

Authorized officer

E. Albarrán Gómez

Telephone No. +34 91 349 30 38

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/MX 2006/000079

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US2004229854A A	18.11.2004	NONE	-----
WO 9906051 A	11.02.1999	ITFI 970184A CA 2299420 A NO 20000310 A IS 5359 A ID 23504 A EP 0999843 A SK 802000 A BR 9810832 A BG 104057 A TR 200000261 T PL 338237 A UA 61968 C EE 200000054 A EF 4046 B JP 2001511453 T HU 0100539 A EA 2492 B AT 271387 T DE 69825164 D PT 999843 T ES 2223135 T SI 999843 T HK 1027751 A US 7067154 B	01.02.1999 11.02.1999 21.01.2000 24.01.2000 27.04.2000 17.05.2000 11.07.2000 25.07.2000 31.07.2000 21.09.2000 09.10.2000 16.10.2000 16.10.2000 16.06.2003 14.08.2001 28.08.2001 27.06.2002 15.08.2004 26.08.2004 30.11.2004 16.02.2005 28.02.2005 01.04.2005 27.06.2006 27.06.2006
GB 2058564 A	15.04.1981	BE 885113 A NL 8004904 A AU 6184380 A FR 2464716 A DE 3033545 A JP 56049317 A AU 532512 B US 4501754 A IT 1174303 B	05.03.1981 10.03.1981 12.03.1981 20.03.1981 02.04.1981 02.05.1981 06.10.1983 26.02.1985 01.07.1987

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 31/57 (2006.01)
A61K 31/593 (2006.01)
A61K 33/06 (2006.01)
A61P 19/10 (2006.01)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional n°

PCT/ MX 2006/000079

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

Ver hoja adicional

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

CIBEPAT, EPODOC, WPI

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones n°
Y	US 2004229854 A (HAAN De P.) 18.11.2004. Párrafos [0002] [0015] [0140], reivindicación 13 y 16.	1-9
Y	WO 9906051 A (MENARINI INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE S.R.L.) 11.02.1999. Todo el documento.	1-9
A	GB 2058564 A (THE UPJOHN CO.) 15.04.1981 Página 3, líneas 22--30; reivindicaciones 1 y 2.	1-9

☐ En la continuación del Recuadro C se relacionan otros documentos

☒ Los documentos de familias de patentes se indican en el Anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"I"	documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	"X"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	"Y"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"&"	documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.		
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.		

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.

29 Noviembre 2006 (29.11.2006)

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional

11 diciembre 2006 (11-12-2006)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional

O.E.P.M.

Funcionario autorizado

E. Albarrán Gómez

Paseo de la Castellana, 75 28071 Madrid, España.

N° de fax 34 91 3495304

N° de teléfono +34 91 349 30 38

Formulario PCT/ISA/210 (segunda hoja) (Abril 2005)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional n°

PCT/ MX 2006/000079

Recuadro II Observaciones cuando se estime que algunas reivindicaciones no pueden ser objeto de búsqueda (continuación del punto 2 de la primera hoja)

Este informe de búsqueda internacional no se ha realizado en relación a ciertas reivindicaciones por los siguientes motivos:

1. ☒ Las reivindicaciones n°s: 9
se refieren a un objeto con respecto al cual esta Administración no está obligada a proceder a la búsqueda, a saber:
se refiere a un método de tratamiento terapéutico del cuerpo humano o animal. La búsqueda se ha realizado considerando los posibles efectos de la composición, se refiere a un método de tratamiento terapéutico del cuerpo humano o animal. La búsqueda se ha realizado considerando los posibles efectos de los compuestos
2. ☐ Las reivindicaciones n°s:
se refieren a elementos de la solicitud internacional que no cumplen con los requisitos establecidos, de tal modo que no pueda efectuarse una búsqueda provechosa, concretamente:
3. ☐ Las reivindicaciones n°s:
son reivindicaciones dependientes y no están redactadas de conformidad con los párrafos segundo y tercero de la regla 6.4(a).

Recuadro III Observaciones cuando falta unidad de invención (continuación del punto 3 de la primera hoja)

La Administración encargada de la Búsqueda Internacional ha detectado varias invenciones en la presente solicitud internacional, a saber:

1. ☐ Dado que todas las tasas adicionales requeridas han sido satisfechas por el solicitante dentro del plazo, el presente informe de búsqueda de tipo internacional comprende todas las reivindicaciones que pueden ser objeto de búsqueda.
2. ☐ Dado que todas las reivindicaciones que pueden ser objeto de búsqueda podrían serlo sin realizar un esfuerzo que justifique tasas adicionales, esta Administración no requirió el pago de tasas adicionales.
3. ☐ Dado que tan sólo una parte de las tasas adicionales requeridas ha sido satisfecha dentro del plazo por el solicitante, el presente informe de búsqueda de tipo internacional comprende solamente aquellas reivindicaciones respecto de las cuales han sido satisfechas las tasas, concretamente las reivindicaciones n°s:
4. ☐ Ninguna de las tasas adicionales requeridas ha sido satisfecha por el solicitante dentro de plazo. En consecuencia, el presente informe de búsqueda de tipo internacional se limita a la invención mencionada en primer término en las reivindicaciones, cubierta por las reivindicaciones n°s:

- Indicación en cuanto a la protesta
- ☐ Se acompañó a las tasas adicionales la protesta del solicitante y, en su caso, el pago de una tasa de protesta.
 - ☐ Se acompañó a las tasas adicionales la protesta del solicitante, pero la tasa de protesta aplicable no se pagó en el plazo establecido para ello.
 - ☐ El pago de las tasas adicionales no ha sido acompañado de ninguna protesta.

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional n°

PCT/ MX 2006/000079

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
US2004229854A A	18.11.2004	NINGUNO	-----
WO 9906051 A	11.02.1999	ITI 970184A CA 2299420 A NO 20000310 A IS 5359 A ID 23504 A EP 0999843 A SK 802000 A BR 9810832 A BG 104057 A TR 200000261 T PL 338237 A UA 61968 C EE 200000054 A EE 4046 B JP 2001511453 T HU 0100539 A EA 2492 B AT 271387 T DE 69825164 D PT 999843 T ES 2223135 T SI 999843 T HK 1027751 A US 7067154 B	01.02.1999 11.02.1999 21.01.2000 24.01.2000 27.04.2000 17.05.2000 11.07.2000 25.07.2000 31.07.2000 21.09.2000 09.10.2000 16.10.2000 16.10.2000 16.06.2003 14.08.2001 28.08.2001 27.06.2002 15.08.2004 26.08.2004 30.11.2004 16.02.2005 28.02.2005 01.04.2005 27.06.2006 27.06.2006
GB 2058564 A	15.04.1981	BE 885113 A NL 8004904 A AU 6184380 A FR 2464716 A DE 3033545 A JP 56049317 A AU 532512 B US 4501754 A IT 1174303 B	05.03.1981 10.03.1981 12.03.1981 20.03.1981 02.04.1981 02.05.1981 06.10.1983 26.02.1985 01.07.1987

Formulario PCT/ISA/210 (anexo_familia de patentes) (Abril 2005)

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 31/57 (2006.01)

A61K 31/593 (2006.01)

A61K 33/06 (2006.01)

A61P 19/10 (2006.01)

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES
PCT

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

(Artículo 18 y Reglas 43 y 44 del PCT)

Referencia del expediente del solicitante o del mandatario	PARA CONTINUAR LA TRAMITACIÓN	ver Formulario PCT/ISA/220 y, en su caso, el punto 5 de esta hoja.
Solicitud internacional n°	Fecha de presentación internacional (día/mes/año)	Fecha de prioridad (la más antigua) (día/mes/año)
PCT/MX 2006/000079	27 Julio 2006 (27.07.2006)	20 Diciembre 2005 (20.12.2005)
Solicitante ESPINOSA ABDALA, Leopoldo Jesus, GARCIA ARMENTA, Maria Elena, y otros.		

El presente informe de búsqueda internacional, elaborado por esta Administración encargada de la búsqueda internacional, se transmite al solicitante, conforme al Artículo 18. Se remite una copia del mismo a la Oficina Internacional.

Este informe de búsqueda internacional comprende un total de 5 hojas.

☒ Se adjunta una copia de cada uno de los documentos del estado de la técnica citados en el informe.

1. Base del informe

a. En lo que se refiere al **idioma**, la búsqueda internacional se ha realizado sobre la base de :

- ☒ la solicitud en el idioma en el que se presentó
☐ una traducción de la solicitud al _____, que es el idioma de la traducción proporcionada a los fines de la búsqueda internacional (Reglas 12.3.a) y 23.1.b))

b. ☐ En lo que se refiere a las **secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos** divulgadas en la solicitud internacional (en su caso), véase Recuadro I.

2. ☒ Se estima que algunas reivindicaciones no pueden ser objeto de búsqueda (ver Recuadro II).

3. ☐ Falta unidad de invención (ver Recuadro III).

4. Con respecto al **título**,

- ☐ el texto se aprueba según fue remitido por el solicitante.
☒ el texto ha sido establecido por esta Administración con la siguiente redacción:

Composiciones farmacéuticas que comprenden derivados de esteroides sintéticos como Tibolona, minerales como el calcio y el metabolito activo de la vitamina D (calcitriol) para la prevención y tratamiento de la osteoporosis y menopausia.

5. Con respecto al **resumen**,

- ☒ el texto se aprueba según fue remitido por el solicitante.
☐ el texto (reproducido en el Recuadro IV) ha sido establecido por esta Administración de conformidad con la Regla 38.2.b).
El solicitante puede presentar observaciones a esta Administración en el plazo de un mes a contar desde la fecha de expedición del presente informe de búsqueda internacional.

6. Con respecto a los **dibujos**,

- a. la figura de los **dibujos** a publicar junto con el resumen es la Figura n° _____
☐ propuesta por el solicitante;
☐ propuesta por esta Administración, por no haber propuesto el solicitante ninguna figura.
☐ propuesta por esta Administración, por caracterizar mejor, esta figura, la invención.
b. ☒ no debe publicarse ninguna figura.

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional n°

PCT/ MX 2006/000079

Recuadro II Observaciones cuando se estime que algunas reivindicaciones no pueden ser objeto de búsqueda (continuación del punto 2 de la primera hoja)

Este informe de búsqueda internacional no se ha realizado en relación a ciertas reivindicaciones por los siguientes motivos:

1. ☒ Las reivindicaciones n°s: 9
se refieren a un objeto con respecto al cual esta Administración no está obligada a proceder a la búsqueda, a saber:
se refiere a un método de tratamiento terapéutico del cuerpo humano o animal. La búsqueda se ha realizado considerando los posibles efectos de la composición. se refiere a un método de tratamiento terapéutico del cuerpo humano o animal. La búsqueda se ha realizado considerando los posibles efectos de los compuestos
2. ☐ Las reivindicaciones n°s:
se refieren a elementos de la solicitud internacional que no cumplen con los requisitos establecidos, de tal modo que no pueda efectuarse una búsqueda provechosa, concretamente:
3. ☐ Las reivindicaciones n°s:
son reivindicaciones dependientes y no están redactadas de conformidad con los párrafos segundo y tercero de la regla 6.4(a).

Recuadro III Observaciones cuando falta unidad de invención (continuación del punto 3 de la primera hoja)

La Administración encargada de la Búsqueda Internacional ha detectado varias invenciones en la presente solicitud internacional, a saber:

1. ☐ Dado que todas las tasas adicionales requeridas han sido satisfechas por el solicitante dentro del plazo, el presente informe de búsqueda de tipo internacional comprende todas las reivindicaciones que pueden ser objeto de búsqueda.
2. ☐ Dado que todas las reivindicaciones que pueden ser objeto de búsqueda podrían serlo sin realizar un esfuerzo que justifique tasas adicionales, esta Administración no requirió el pago de tasas adicionales.
3. ☐ Dado que tan sólo una parte de las tasas adicionales requeridas ha sido satisfecha dentro del plazo por el solicitante, el presente informe de búsqueda de tipo internacional comprende solamente aquellas reivindicaciones respecto de las cuales han sido satisfechas las tasas, concretamente las reivindicaciones n°s:
4. ☐ Ninguna de las tasas adicionales requeridas ha sido satisfecha por el solicitante dentro de plazo. En consecuencia, el presente informe de búsqueda de tipo internacional se limita a la invención mencionada en primer término en las reivindicaciones, cubierta por las reivindicaciones n°s:

Indicación en cuanto a la protesta

- ☐ Se acompañó a las tasas adicionales la protesta del solicitante y, en su caso, el pago de una tasa de protesta.
- ☐ Se acompañó a las tasas adicionales la protesta del solicitante, pero la tasa de protesta aplicable no se pagó en el plazo establecido para ello.
- ☐ El pago de las tasas adicionales no ha sido acompañado de ninguna protesta.

Formulario PCT/ISA/210 (continuación de la primera hoja (2)) (Abril 2005)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

PCT/ MX 2006/000079

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

Ver hoja adicional

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

CIBEPAT, EPODOC, WPI

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones n°
Y	US 2004229854 A (HAAN De P.) 18.11.2004. Párrafos [0002] [0015] [0140], reivindicación 13 y 16.	1-9
Y	WO 9906051 A (MENARINI INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE S.R.L.) 11.02.1999. Todo el documento.	1-9
A	GB 2058564 A (THE UPJOHN CO.) 15.04.1981 Página 3, líneas 22--30; reivindicaciones 1 y 2.	1-9

☐ En la continuación del Recuadro C se relacionan otros documentos

☒ Los documentos de familias de patentes se indican en el Anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"T"	documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	"X"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	"Y"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"I" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"&"	documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.		
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.		

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.

29 Noviembre 2006 (29.11.2006)

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional

11 diciembre 2006 (11-12-2006)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional

O.E.P.M.

Funcionario autorizado

E. Albarrán Gómez

Paseo de la Castellana, 75 28071 Madrid, España.

Nº de fax 34 91 3495304

Nº de teléfono +34 91 349 30 38

Formulario PCT/ISA/210 (segunda hoja) (Abril 2005)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional n°

PCT/MX 2006/000079

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
US2004229854A A	18.11.2004	NINGUNO	-----
WO 9906051 A	11.02.1999	ITFI 970184A CA 2299420 A NO 20000310 A IS 5359 A ID 23504 A EP 0999843 A SK 802000 A BR 9810832 A BG 104057 A TR 200000261 T PL 338237 A UA 61968 C EE 200000054 A EE 4046 B JP 2001511453 T HU 0100539 A EA 2492 B AT 271387 T DE 69825164 D PT 999843 T ES 2223135 T SI 999843 T HK 1027751 A US 7067154 B	01.02.1999 11.02.1999 21.01.2000 24.01.2000 27.04.2000 17.05.2000 11.07.2000 25.07.2000 31.07.2000 21.09.2000 09.10.2000 16.10.2000 16.10.2000 16.06.2003 14.08.2001 28.08.2001 27.06.2002 15.08.2004 26.08.2004 30.11.2004 16.02.2005 28.02.2005 01.04.2005 27.06.2006 27.06.2006
GB 2058564 A	15.04.1981	BE 885113 A NL 8004904 A AU 6184380 A FR 2464716 A DE 3033545 A JP 56049317 A AU 532512 B US 4501754 A IT 1174303 B	05.03.1981 10.03.1981 12.03.1981 20.03.1981 02.04.1981 02.05.1981 06.10.1983 26.02.1985 01.07.1987

Formulario PCT/ISA/210 (anexo familia de patentes) (Abril 2005)

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 31/57 (2006.01)
A61K 31/593 (2006.01)
A61K 33/06 (2006.01)
A61P 19/10 (2006.01)

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

Remitente: LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA
DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Destinatario:

OCHOA CORTES, Oscar Javier
IGLESIA N. 2, TORRE "E", PISO 4
COL. TIZAPAN SAN ANGEL
01090 MEXICO D.F.
- MEJICO -

PCT

**OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

(Regla 43bis.1 del PCT)

Fecha de expedición (día/mes/año)		11 diciembre 2006 (11-12-2006)
Referencia del expediente del solicitante o del mandatario		PARA CONTINUAR LA TRAMITACIÓN Véase el punto 2
Solicitud internacional N°	Fecha de presentación internacional (día/mes/año)	Fecha de prioridad (día/mes/año)
PCT/MX2006/000079	27 JULIO 2006 (27.07.2006)	20 DICIEMBRE 2005 (20.12.2005)
Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o a la vez clasificación nacional e CIP VER HOJA ADICIONAL		
Solicitante ESPINOSA ABDALA, Leopoldo Jesús, GARCIA ARMENTA, Maria Elena, y otros.		

1. La presente opinión contiene indicaciones relativas a los puntos siguientes:

- ☒ Recuadro I Base de la opinión
- ☐ Recuadro II Prioridad
- ☒ Recuadro III No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial
- ☐ Recuadro IV Falta de unidad de invención
- ☒ Recuadro V Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a)i) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración
- ☐ Recuadro VI Ciertos documentos citados
- ☐ Recuadro VII Defectos en la solicitud internacional
- ☒ Recuadro VIII Observaciones relativas a la solicitud internacional

2. **CONTINUACIÓN DE LA TRAMITACIÓN**

Si se hace una petición de examen preliminar internacional, esta opinión se considerará como una opinión escrita de la Administración encargada del examen preliminar internacional ("IPEA") salvo en aquellos casos en los que el solicitante elija una Administración distinta a ésta y, la IPEA elegida haya notificado a la Oficina Internacional según lo previsto en la Regla 66.1bis(b) que las opiniones escritas de esta Administración encargada de la búsqueda internacional no serán consideradas como tales.

Si esta opinión es, como se indica más arriba, considerada como una opinión escrita de la IPEA, se invita al solicitante a que presente ante la IPEA una respuesta por escrito junto con modificaciones, en su caso, antes de la expiración del plazo de 3 meses a contar desde la fecha de envío del formulario PCT/ISA/220 o antes de la expiración del plazo de 22 meses a contar desde la fecha de prioridad, aplicándose el plazo que expire más tarde.

Para otras opciones, consultar el formulario PCT/ISA/220.

3. Para más detalles, ver las notas del formulario PCT/ISA/220.

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS Paseo de la Castellana, 25 - 28071 Madrid (España) N° de fax: 91 349 53 04	Fecha en que se ha concluido efectivamente esta opinión 01 diciembre 2006 (01.12.2006)	Funcionario autorizado Albarrán Gómez, Elena N° de teléfono: 91 349 30 38
--	--	--

Formulario PCT/ISA/237 (Primera página) (Abril 2005)

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/MX2006/000079

Recuadro I. Base de la opinión

1. Por lo que respecta al idioma esta opinión se ha establecido sobre la base de:
 - ☒ la solicitud internacional en el idioma en el cual se depositó
 - ☐ una traducción de la solicitud original al _____, que es el idioma de una traducción proporcionada a los fines de la búsqueda internacional (según las Reglas 12.3.a) y 23.1.b)).
2. En lo que se refiere a las secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos divulgadas en la solicitud internacional y necesarias para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido sobre la base de:
 - a. Tipo de material
 - ☐ una lista de secuencias
 - ☐ tabla(s) relativa(s) a la lista de secuencias
 - b. Formato del material
 - ☐ en papel
 - ☐ en formato electrónico
 - c. Fecha de presentación/entrega
 - ☐ contenido en la solicitud internacional tal y como se presentó
 - ☐ presentado junto con la solicitud internacional en formato electrónico
 - ☐ presentado posteriormente a esta Administración a los fines de la búsqueda
3. ☐ Además, en caso de que se haya presentado más de una versión o copia de una lista de secuencias y/o tabla relacionada con ella, se ha entregado la declaración requerida de que la información contenida en las copias subsiguientes o adicionales es idéntica a la de la solicitud tal y como se presentó o no va más allá de lo presentado inicialmente.
4. Comentarios adicionales:

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/MX2006/000079

Recuadro III. No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial

No se ha examinado la cuestión de saber si el objeto de la invención reivindicada parece ser nuevo, si implica una actividad inventiva (no ser evidente), o si es susceptible de aplicación industrial, por lo que respecta:

- ☐ al conjunto de la solicitud internacional,
☐ a las reivindicaciones Nos. _____

debido a que:

- ☒ la solicitud internacional o las reivindicaciones Nos. 9 en cuestión se refieren al objeto siguiente, respecto del cual la Administración no está obligada a efectuar una búsqueda internacional (*precisar*):

La reivindicación 9 se refiere a una materia que esta Administración considera que está afectada por las disposiciones de la Regla 67.1 (iv) PCT, sobre métodos de tratamiento terapéutico del cuerpo humano o animal. Consecuentemente, no se formulará ninguna opinión con respecto a la aplicación industrial de la materia de dichas reivindicaciones (Art. 34(4) (a) (i) PCT).

- ☐ la descripción, las reivindicaciones o los dibujos (*indíquense cuáles a continuación*) o las reivindicaciones Nos. _____ en cuestión, no son claros, de manera que no es posible formular una opinión significativa (*precisar*):

- ☐ las reivindicaciones, o las reivindicaciones Nos. _____ en cuestión, no están fundadas adecuadamente en la descripción, por lo que es imposible formular una opinión significativa (*precisar*):

- ☐ no se ha emitido informe de búsqueda internacional para dichas reivindicaciones Nos. _____

- ☐ no fue posible formular una opinión significativa sin la lista de secuencias; el solicitante no aportó en el plazo previsto:

- ☐ una lista de secuencias en papel de acuerdo a la norma prevista en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas y dicha lista no estuvo a disposición de la Administración encargada del examen preliminar internacional en forma y manera aceptable para ella.

- ☐ una lista de secuencias en formato electrónico de acuerdo con la norma prevista en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas, y dicha lista no estuvo a disposición de la Administración encargada del examen preliminar internacional en forma y manera aceptable para ella.

- ☐ la tasa por presentación tardía de una lista de secuencias en respuesta a un requerimiento según las Reglas 13ter.1.a) o b)

- ☐ no se pudo formular una opinión significativa sin las tablas relativas a las listas de secuencias; el solicitante no presentó en el plazo establecido dichas tablas en formato electrónico de acuerdo con los requisitos técnicos establecidos en el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas, y dichas tablas no estuvieron a disposición de la Administración encargada de la búsqueda internacional en forma y manera aceptable para ella.

- ☐ las tablas relativas a las listas de secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos, si se han presentado únicamente en formato electrónico, no cumplen con los requisitos técnicos previstos en el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas

- ☐ Ver Recuadro Suplementario para más detalles.

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/MX2006/000079

Recuadro V. Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a)i) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

1. Declaración

Novedad	Reivindicaciones	1-9	SÍ
	Reivindicaciones		NO
Actividad inventiva	Reivindicaciones		SÍ
	Reivindicaciones	1-9	NO
Aplicación industrial	Reivindicaciones	1-8	SÍ
	Reivindicaciones		NO

2. Citas y explicaciones

Documentos tenidos en consideración.

Doc.	Número Publicación o Identificación	Fecha Pub.
D01	US 2004229854 A	18.11.2004
D02	WO 9906051 A	11.02.1999
D03	GB 2058564 A	15.04.1981

El objeto de la invención es una composición farmacéutica útil en la prevención y tratamiento de la osteoporosis y otros síntomas de la menopausia, que comprende un esteroide sintético como Tibolona, minerales como el calcio y el metabolito activo de la vitamina D (calcitriol). Las concentraciones por unidad de dosificación son las siguientes: 2.5 mg de Tibolona, 500 mg de carbonato cálcico y 400 UI de calcitriol.

El documento D01 describe una formulación de Tibolona útil en el tratamiento de problemas asociados a la menopausia y osteoporosis, con 2,5 mg de este principio activo por unidad de dosificación (ver ejemplo 1, párrafo [0140]; reivindicación 16).

El documento D02 se refiere a una composición farmacéutica que contiene entre otros ingredientes vitamina D y calcio. La vitamina D puede aparecer como vitamina D2 (ergocalciferol) o vitamina D3 (colecalciferol). Entre las sales de calcio utiliza el carbonato.

El documento D3 describe una composición farmacéutica para el tratamiento de estados patológicos de reabsorción mineral que comprende un agente antiosteoporótico y cromoglicato disódico. Una dosis de esta composición contiene uno o más agentes osteoporóticos seleccionados de una lista en la que se mencionan, esteroides anabólicos o estrogénicos, vitamina D y sus metabolitos y sales de calcio (página 3, líneas 22-30).

Continúa en página siguiente...

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/MX2006/000079

Continuación Recuadro V. Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a)i) sobre la novedad, la actividad
Continuación 2. inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

Considerando los documentos D01 y D02 el estado de la técnica más cercano a la invención, aunque se pudiera reconocer novedad a la composición recogida en la solicitud, no es posible reconocer actividad inventiva ya que sería obvio para un experto en la materia la combinación de la información del documento D01 con el documento D02 de similar propósito, apoyado por el hecho de utilizar la misma dosis de tibolona en la solicitud y en D01. En consecuencia las reivindicaciones 1-9 de la solicitud carecen de actividad inventiva (Art. 33(3) PCT).

Finalmente, se considera que las reivindicaciones 1-8 cumplen con el requisito de aplicación industrial tal como se define en el Art. 33(4) del PCT.

Respecto a la aplicación industrial de la reivindicación 9, para la valoración de si esta reivindicación tiene aplicación industrial, no existe un criterio unificado en los Estados Contratantes del PCT. La patentabilidad puede depender también de la redacción de las reivindicaciones.

**OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud internacional N°

PCT/MX2006/000079

Recuadro VIII. Observaciones relativas a la solicitud internacional

Se formulan las observaciones siguientes sobre la claridad de las reivindicaciones, de la descripción y de los dibujos o sobre si las reivindicaciones se fundan totalmente en la descripción:

Las reivindicaciones 3-9 de la solicitud no están fundadas en la descripción como exige el Artículo 6 PCT.

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/MX2006/000079

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 31/57 (2006.01)

A61K 31/593 (2006.01)

A61K 33/06 (2006.01)

A61P 9/10 (2006.01)

PCTNOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

PARDAVELL JUAREZ, María Angélica
San Francisco N° 310
Col. Del Valle
C.P. 03100 México D.F.
MEXIQUEDate of mailing (day/month/year)
27 February 2008 (27.02.2008)

Applicant's or agent's file reference

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.
PCT/MX2006/000079International filing date (day/month/year)
27 July 2006 (27.07.2006)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☐ the inventor ☐ the agent ☐ the common representativeName and Address
ESPINOSA ABDALA, Leopoldo de Jesús
Circuito Madrigal No. 1640
Col. colinas de San Javier
C.P. 45110 Zapopan, Jalisco, México
MexicoState of Nationality
MXState of Residence
MX

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☒ the person ☐ the name ☐ the address ☐ the nationality ☐ the residenceName and Address
WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT, WTIE, AG.
Baarerstrasse 73
CH-6302
Zug
SwitzerlandState of Nationality
CHState of Residence
CH

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

The person identified in Box 2 should be added to the record as applicant for all designated States except the United States of America.

4. A copy of this notification has been sent to:

☐ the receiving Office
☐ the International Searching Authority
☐ the International Preliminary Examining Authority☒ the designated Offices concerned
☐ the elected Offices concerned
☒ other: ESPINOSA ABDALA, Leopoldo de JesúsThe International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Barrios Leslie

Facsimile No. +41 22 338 71 30

e-mail pt09.pct@wipo.int

Telephone No. +41 22 338 74 09



No. 08-067103- -00000-0000

Fecha: 2008-07-01 15:20:02 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eva: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 50



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 []

Diago
Firma Responsable

Fecha

01-07-08

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

52

P1312

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
RODRIGUEZ D^a ALEMAN DILIA MARIA
Apoderado(a) y/o Representante de
WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT WTIE, A.G

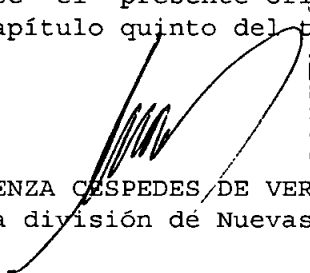
REFERENCIA	Radicación No.	8 67103
	Solicitud internacional	PCT/MX2006/000079
	Fecha inicio fase nacional	20/07/2008
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	9700

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. Cuando se trate de documentos otorgados en el extranjero, deben legalizarse de conformidad con lo dispuesto por los artículos 259 y 260 del Código de Procedimiento Civil.

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 Unica No.10 de 2001.


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

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de
fecha 25 JUL 2008
adpall