

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6453 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012603

Señores
ESTETRA SPRL

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPUESTOS Y SUS USOS PARA ALIVIAR SÍNTOMAS ASOCIADOS A LA MENOPAUSIA”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2019/060220

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 19 de abril de 2019.

PRIORIDAD: EP, 18168336.8 19 de abril de 2018.

EP, 18174982.1 30 de mayo de 2018.

EP, 19150423.2 4 de enero de 2019.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 27 de febrero de 2023 bajo el número NC2023/0002158, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina no acepta las modificaciones propuestas, por cuanto aquellas amplían la materia divulgada inicialmente, toda vez que mencionan que “*la composición no comprende un componente progestágeno*”, lo cual no había sido divulgado en la materia de la solicitud inicial, por lo cual se considera que existe una ampliación del objeto de la solicitud. En consecuencia, se tendrá en cuenta el capítulo reivindicatorio presentado con el radicado N° NC2020/0012603 el 09 de octubre de 2020.

2. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de identificar la dosis efectiva más baja de estrógeno para aliviar los síntomas asociados a la menopausia y de un estrógeno más seguro que los utilizados actualmente.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición para su uso en el alivio de los síntomas asociados a la menopausia, en la que dicha composición comprende un componente estetrol, la cual se administra en una cantidad diaria equivalente de aproximadamente 15 mg a 25 mg de estetrol, y unidades de envasados que comprenden recipientes que contienen formas farmacéuticas orales sólidas con 15mg a 25 mg de estetrol.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado mediante radicado N° NC2020/0012603 el 09 de octubre de 2020.

4. Reivindicaciones relativas a un uso

Oficio N° 6453 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012603

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 9 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman el uso de una composición para el alivio de los síntomas asociados a la menopausia.

5. De la solicitud de patente

5.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

La reivindicación 10 y sus dependientes no son claras porque caracterizan una unidad de envasado por comprender *"una forma farmacéutica oral sólida diaria que comprende de aproximadamente 15 mg a aproximadamente 25 mg de estetrol"*. Se aclara al solicitante que un envase se debe caracterizar por las partes, tamaño, forma y materiales que lo conforman y no por el producto que este incluido dentro de él. Se sugiere retirarlas.

Esta oficina informa que, en las reivindicaciones 1 a 10, el término: "aproximadamente", es impreciso, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por términos precisos o rangos concretos.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5.2. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, dado que la solicitud no demuestra el desarrollo de ninguna composición farmacéutica, ni de unidades de envasado que comprendan composiciones con 15 a 25 mg de estetrol. Se evidencia que la solicitud solo menciona la administración de 2.5 mg, 5 mg, 10 mg y 15 mg una vez al día por vía oral durante 12 semanas consecutivas, lo que no permite que una persona versada en la materia pueda desarrollar composiciones farmacéuticas o unidades de envasado que contengan las composiciones farmacéuticas con dichas cantidades fijas como lo pretende el solicitante, por el contrario, deduciría un método de tratamiento terapéutico, en el cual la cantidad total de estetrol administrado comprende dichos valores.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

Oficio N° 6453 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012603

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 19 de abril de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	EP3106148	“Orodispersible dosage unit containing an estetrol component”	21 de diciembre de 2016
D2	EP1446128	“Use of estrogenic compounds in combination with progestogenic compounds in hormone-replacement therapy”	18 de agosto de 2004

D1¹ divulga una unidad de dosificación farmacéutica sólida bucodispersable que tiene un peso entre 30 y 1.000 mg, estando dicha unidad de dosificación compuesta por: 0,1-25 % en peso de partículas de estetrol que contienen al menos 80 % en peso de un componente de estetrol seleccionado de estetrol, ésteres de estetrol y combinaciones de los mismos; y 75-99,9% en peso de uno o más ingredientes farmacéuticamente aceptables; comprendiendo la unidad de dosificación sólida al menos 100 µg del componente estetrol.

D2² divulga un método de reemplazo hormonal que comprende la administración oral de un componente estrogénico y un componente progestágeno en una cantidad eficaz para prevenir o tratar los síntomas del hipoestrogenismo y un kit farmacéutico que comprende unidades de dosificación oral que contienen el componente estrogénico mencionado anteriormente y un componente progestágeno, así como un componente androgénico.

7. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

7.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 10 (NC2020/0012603 el 09 de octubre de 2020) refiere a: *“Una unidad de envasado que comprende al menos 21, preferiblemente al menos 28 (...).”* A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una unidad de envasado que comprende al menos 21, preferiblemente al menos 28, recipientes que contienen formas farmacéuticas orales sólidas	—	Un Kit farmacéutico que comprende al menos 20 unidades de dosificación oral

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/053442623/publication/EP3106148A1?q=EP3106148>

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/026077031/publication/EP1446128A1?q=EP1446128>



Oficio N° 6453 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012603

diarias empaquetadas por separado y extraíbles individualmente, en donde cada recipiente comprende al menos		(Reiv. 15)
una forma farmacéutica oral sólida diaria que comprende 15 mg a 25 mg de estetrol.	Unidad de dosificación farmacéutica sólida orodispersable que contiene una cantidad de estetrol de 1 a 20 mg (Reiv. 1)(párr. [0036]) (párr. [0056-0058])	La unidad de dosificación oral comprende un componente estrógeno, tal como estetrol (Reiv. 15)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una unidad de dosificación farmacéutica sólida orodispersable que contiene una cantidad de estetrol de 1 a 20 mg para un tratamiento médico de terapia de reemplazo hormonal femenina, especialmente para tratar atrofia vulvovaginal y/o síntomas vasomotores (Reiv. 1) (párr. [0036]) (párr. [0053-0058]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en D1, consiste en que en la solicitud las formas farmacéuticas orales sólidas que comprenden de 15 a 25mg de estetrol están empaquetadas por separado y extraíbles individualmente en al menos 21 recipientes en una unidad de envasado.

No hay evidencia de que el incluir específicamente las formas farmacéuticas orales sólidas que comprenden de 15 a 25mg de estetrol empaquetadas por separado y extraíbles individualmente en al menos 21 recipientes en una unidad de envasado, proporcione algún tipo de efecto técnico. Además, las composiciones farmacéuticas de D1 ya eran útiles para un tratamiento médico de terapia de reemplazo hormonal femenina, especialmente para tratar atrofia vulvovaginal y/o síntomas vasomotores con cantidades de 15 a 20 mg de estetrol (Reiv. 1) (párr. [0036]) (párr. [0053-0058]).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las composiciones conocidas en D1 con el fin de tratar síntomas vasomotores en la terapia hormonal para proporcionar unidades de envasado que comprendan al menos 21 recipientes que contienen las formas farmacéuticas orales sólidas que comprenden de 15 a 25mg de estetrol empaquetadas por separado y extraíbles individualmente?

Sin embargo, el incluir específicamente las formas farmacéuticas orales sólidas que comprenden de 15 a 25mg de estetrol empaquetadas por separado y extraíbles individualmente en al menos 21 recipientes en una unidad de envasado para tratar síntomas vasomotores en la terapia hormonal, ya está divulgado en D2 que se refiere a Kits farmacéuticos que comprenden al menos 20 unidades de dosificación oral que contienen un componente estrogénico (Reiv. 15).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir en el kit de partes de D2, al menos 20 unidades de dosificación orales farmacéuticas sólidas orodispersables que contienen una cantidad de estetrol de 1 a 20 mg de las composiciones de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 10. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 menciona que el Kit farmacéutico también puede comprender al menos 10 unidades que contienen un componente progestágeno (Reiv. 15).

Es oportuno aclarar que, en el estado de la técnica, se divulgan composiciones

Oficio N° 6453 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012603

farmacéuticas que comprenden 15 mg de estetrol y opcionalmente un componente progestágeno (Reiv. 1 a 17)³ y que el estetrol en dosis de 2-40mg por día mejora la citología vaginal y los síntomas vasomotores en mujeres postmenopáusicas, de modo que es un candidato seguro y adecuado para la terapia hormonal (Resumen)⁴.

Las reivindicaciones dependientes 11 a 15 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la unidad de envasado de la reivindicación 10, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP3106148	10 a 15	Nivel inventivo
D2	EP1446128	10 a 15	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante relacionados con la modificación del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que la reivindicación 1 se modificó para que ya no reivindicará un uso médico, especificando que la composición comprende 20 mg de monohidrato de estetrol, en donde la base para una dosis de 20 mg está presente en la solicitud PCT *“en la página 3 línea 27, ... p. ej. en la reivindicación 7 de la solicitud PCT tal como se presentó”* y que la adicionalmente la reivindicación 1 se modificó para indicar que *“la composición no comprende un progestágeno”*, con base en la solicitud PCT presentada en la página 14, líneas 1-5, en donde estas líneas establecen claramente que independientemente de si la paciente todavía tiene útero o no, el componente de estetrol se puede usar como único principio activo en la composición, afirmando que las modificaciones realizadas no abarcan un objeto que exceda el contenido de la solicitud tal como se presentó.

Una vez analizados los argumentos presentados por el solicitante en su respuesta, esta Oficina encuentra adecuadas las modificaciones relacionadas con la eliminación del uso médico de la composición y con la restricción de la cantidad de monohidrato de estetrol a 20 mg, sin embargo, esta Oficina no encuentra soporte para la modificación relacionada con la expresión *“la composición no comprende un componente progestágeno”*, dado que dicha limitación negativa o disclaimer no se encuentra divulgada en ninguna parte del capítulo descriptivo o reivindicatorio de la solicitud nacional, ni tampoco en las líneas 1-5 de la página 14 de la solicitud PCT como lo afirma el solicitante. Se aclara que la sección referenciada por el solicitante hace alusión es a un método de tratamiento para el reemplazo hormonal, en donde la terapia involucra administrar alrededor de 20 mg del componente de estetrol, preferiblemente a pacientes no histerectomizadas, y que cuando la terapia se administra a un paciente que se ha sometido a una histerectomía, el esteroide es preferiblemente administrado como único ingrediente activo, lo que no se relaciona con el desarrollo de una composición farmacéutica que no comprenda un componente

³<https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2018024912>
⁴Coelingh Bennink, H. J. T., Verhoeven, C., Zimmerman, Y., Visser, M., Foidart, J.-M., & Gemzell-Danielsson, K. (2016). Clinical effects of the fetal estrogen estetrol in a multiple-rising-dose study in postmenopausal women. *Maturitas*, 91, 93–100. doi:10.1016/j.maturitas.2016.06.017

Oficio N° 6453 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012603

progestágeno. Se aclara al solicitante que, dado que dicha limitación negativa del progestágeno en la composición no se encuentra excluida explícitamente en la descripción, esta se considera como ampliación de materia según el Artículo 34 de la Decisión 486, y como consecuencia de ello, no se acepta la modificación presentada, por lo tanto, el capítulo reivindicatorio estudiado fue el presentado mediante el radicado N° NC2020/0012603 el 09 de octubre de 2020, el cual no cumple con los requerimientos para su concesión.

Sobre las observaciones relativas al objeto reivindicado, en donde el solicitante manifiesta que desea presentar observaciones adicionales que ilustren el quid de la invención, en donde menciona que *“Con anterioridad a los presentes descubrimientos realizados por los inventores, hubo consenso en la técnica de que la administración de dosis bajas de estetrol (es decir, 2-10 mg) (...) Los efectos técnicos descritos anteriormente pueden extrapolarse razonablemente a una dosis de 20 mg de monohidrato de estetrol tal como se demuestra en los Ejemplos de la solicitud tal como se presentó. (...) En apoyo de los datos contenidos en la solicitud PCT tal como se presentó, las mejoras obtenidas por el tratamiento con 20 mg de monohidrato de estetrol en términos de frecuencia (y gravedad) se demuestran más detalladamente en el Anexo A.. (...) Incluso si el Examinador es de la opinión de que la eficacia mejorada no se demuestra de manera plausible, al menos la reducción de los efectos secundarios es, y como tal ya constituye, un efecto técnico inesperado que es indicativo de actividad inventiva. Por lo tanto, el Solicitante pide respetuosamente que se reconozca la actividad inventiva de las reivindicaciones modificadas presentadas en el presente”*

Respecto a los argumentos previos, esta Oficina se permite indicar que las observaciones adicionales realizadas por el solicitante hacen referencia a los ejemplos ilustrados en el capítulo descriptivo, así como a estudios posteriores realizados con la administración de una cantidad de 20 mg de monohidrato de estetrol. Es oportuno mencionar que, dado que el capítulo reivindicatorio que se estudió fue el presentado con el radicado N° NC2020/0012603 el 09 de octubre de 2020, esta Oficina no presenta ninguna observación relacionada con los efectos mencionados por el solicitante, comoquiera que el capítulo reivindicatorio previo no contenía composiciones que fueran materia susceptible de estudio, puesto que reclamaba los usos de las composiciones. Aún así, se aclara que composiciones farmacéuticas que comprenden estetrol ya eran ampliamente conocidas en el estado de la técnica previo a la fecha de prioridad como se discutió en el presente examen.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Oficio N° **6453** de **18 de abril de 2023**

Ref. Expediente N° NC2020/0012603

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 6453 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012603

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0012603		1°		2°	x	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2019/060220		19 de abril de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
19/04/2018				x					
Solicitante									
ESTETRA SPRL									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	1 a 9	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				10 a 15					
Palabras clave utilizadas				Packaging unit OR Kit solid oral dosage forms estetrol 15mg 20mg Composition progestogenic component menopause					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 31/565, A61K 31/55, A61K 31/57, A61K 31/585, A61P 5/30				
				CPC:					
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)									
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica			Categoría del documento citado ⁽²⁾		
SIPI	NC2017/0012670	11/12/2017	-	-			A		
	NC2017/0012766	13/12/2017	-	-			A		
	NC2019/0000672	24/01/2019	-	-			A		
	NC2019/0000604	22/01/2019	-	-			A		
ISA/JPO	EP3106148	21/12/2016	10 a 15	(Reiv. 1)(párr. [0036]) (párr. [0053-0058])			Y		
	Coelingh Bennink, H. J. T. et al. <i>Maturitas</i>	2016	-	-			A		
	WO03018026	06/03/2003	-	-			A		
USPTO	WO03041718	22/05/2003	-	-			A		
	US2011021504	27/01/2011	-	-			A		
	WO2015086643	18/06/2015	-	-			A		
JPO	JP2003520239	02/07/2003	-	-			A		
	JP2008545012	11/12/2008	-	-			A		
	JP2016540021	22/12/2016	-	-			A		
	WO2016203011	22/12/2016	-	-			A		

Oficio N° 6453 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012603

	JP2021522321	30/08/2021	-	-	A
Espacenet	EP1526856	04/05/2005	-	-	A
	WO02094280	28/11/2002	-	-	A
	EP1446128	18/08/2004	10 a 15	(Reiv. 15)	Y
	WO2018024912	08/02/2018	-	-	A
	EP0686037	13/12/1995	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Coelingh Bennink, H. J. T., Verhoeven, C., Zimmerman, Y., Visser, M., Foidart, J.-M., & Gemzell-Danielsson, K. (2016). Clinical effects of the fetal estrogen estetrol in a multiple-rising-dose study in postmenopausal women. <i>Maturitas</i> , 91, 93–100. doi:10.1016/j.maturitas.2016.06.017			
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan.			“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.		
“O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A.					
“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.					
Fecha del reporte de búsqueda: 03/04/2023					

