

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.
ABOGADOS
Calle 94 A No.7 A - 09
A.A. 6349
Santa Fe de Bogotá, D.C., COLOMBIA

93
96

DIREF INDUSTRIA Y COMERCIO
Folios: 19
Radicación: 20022213 03000001
Fecha (AMC): 2005-03-10 15:01:42
Título: 022 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 RESPUESTA
Dependencia: 2000 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Señora

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo, Industria y Turismo

E. S. D.

Ref.: Expediente No. **00.022.260**

Solicitud de Patente de Invención para:

"KIT FARMACEUTICO PARA TRATAR LA INFERTILIDAD"

Solicitante: **ZENTARIS AG**

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, atentamente me permito dar respuesta al oficio No. 12326, notificado por estado del 10 de Marzo de 2005, estando dentro del término legal en los siguientes términos:

1. Excepciones de patentabilidad:

Establece el funcionario examinador dentro del concepto técnico No. **0293** que las reivindicaciones 1 a 24 de la presente solicitud, se refieren a un método de manejo terapéutico de la infertilidad, programando la estimulación ovárica y por procedimientos reproductivos asistidos.

Además cita que el artículo 20d de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que: "No serán patentables los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales".

95
98/3

Así mismo es importante citar que el pliego reivindicatorio que estamos adjuntando, fue aprobado por la Oficina Europea de Patentes. Estamos adjuntando la copia en inglés del pliego reivindicatorio aprobado en el trámite europeo equivalente (EP 1165 138 B1).

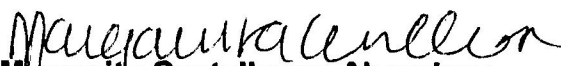
Por lo anterior, solicitamos a su Despacho considerar el nuevo capítulo reivindicatorio, para su nuevo estudio en cuanto al cumplimiento de los requisitos de patentabilidad.

3. De acuerdo con las modificaciones introducidas, se adjuntan los siguientes anexos :

- Nuevo capítulo reivindicatorio.
- Nuevo capítulo descriptivo
- Recibo de pago correspondiente a modificaciones a solicitudes en trámite
- Formulario único de correcciones y modificaciones
- Copia del capítulo reivindicatorio aprobado en la Oficina de Patentes Europeo.

Teniendo en cuenta los argumentos expresados arriba y la modificación efectuada a la solicitud, respetuosamente solicito, se continúe con el trámite de la solicitud de patente de la referencia.

De la Señora Jefe,


Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Usaquén

T.P.A. No. **70819** del C. Sup. de la Judicatura

Calle 94 A No. 7A - 09 - Santa Fe de Bogotá

Teléfonos: 610 74 80 y 610 74 60

Santa Fe de Bogotá, D.C.,

Dptopatentes/47/4739/memfondo

10 JUN 2005

96 99 4

The LHRH antagonist Cetrorelix was also used successfully for this purpose previously when 1 mg were given in the luteal phase and luteal regression was obtained and menses started 2 to 4 days later.

The duration of oral contraceptive or progestogen administration will be a minimum of ten up to a maximum of 25 days. Intake of the last progestogen-only or combined oral contraceptive tablet will preferably be on a Monday to Thursday to obtain start of menstrual bleeding and of ovarian stimulation therapy on Fridays to Mondays. Thereafter, oocyte pick up and further ART procedures can be scheduled and undertaken on Mondays to Thursdays.

The in a controlled ovarian stimulation procedure applied LHRH-antagonist for the prevention of premature ovulation can be for instance cetrorelix, teverelix, ganirelix antide or abarelix.

It is further in scope of the invention that the programming of COS and ART procedures is performed by oral administration of progestogen preparations, ethinylestradiol and progestogen, combined mono- bi- and triphasic contraceptive preparations containing contraceptive preparations, mestranol and progestogen, as well as by subcutaneous injection of LHRH antagonists. The LHRH antagonists may be cetrorelix, teverelix, ganirelix, antide or abarelix and should be administered during the luteal phase in a dosage of 0,5 mg to 10 mg. The ovarian stimulation is performed by administration of urinary or recombinant FSH or HMG, with or without recombinant LH and with antioestrogens as for example clomiphene also with a combination of antioestrogens as for example clomiphene with gonadotropins.

Example

Material and methods

[0013] A total of 30 patients, 15 from each German study center was enrolled for one treatment cycle. In the pre-treatment cycle, each patient received monophasic oral contraceptive (OC) pills containing 30 µg Estradiol in combination with levonogestrel, Gonal-F® administration starting at dose 150 IU or 225 IU began on the first day of withdrawal bleeding after OC treatment. Cetrorelix® 0,25 mg was given daily from the evening of stimulation day (s-day) 5/morning of s-day 6 until the day before hCG administration. On the basis of the ultrasound scans performed on s-day 9/10 (s-day 9/10), and a calculation of follicular growth of 2 mm per day, hCG was administered to trigger ovulation (when >2 follicles ≥ 18 mm) were visualized.

[0014] Efficacy endpoint assessed included number of follicles ≥ 18 mm on s-day 9/10, total number of vials of Cetrorelix® and ampoules of Gonal-F® used, duration of Cetrorelix® and Gonal-F® treatments, number of patients receiving hCG, patients undergoing oocyte retrieval, number of oocytes retrieved, reliability of prediction of day of oocyte retrieval, and pregnancy rate.

Safety end-points were indicated and severity of adverse events.

Results

[0015] Preliminary results from 17 patients show that the mean number of follicles ≥ 18 mm on s-day 9/10 was 2,2. On the last day of Cetrorelix® administration the mean number of follicles with diameters of ≤ 14 mm, 15-17 mm and ≥ 18 mm were 2,7, 4,9 and 2,7 respectively. A median number of 24 ampoules of Gonal-F® equivalent to 75 IU were administered for 10,0 days, and daily injections of Cetrorelix® 0,25 mg were administered for 5,7 days on average, respectively. All 17 women who received hCG had ovum pick up and embryo transfer. Overall, a mean number of 8,8 oocytes were retrieved and a mean of 2 embryos was transferred. The pregnancy rate per attempt/cycle was 41%. The difference between predicted and actual day of OPU was 2 day on average. There as no cases of OHSS nor adverse events.

Conclusions

[0016] This is the first result of the use of Cetrorelix® in COS cycles programmed by OCs. Overall, the stimulation results are similar to those observed in non-programmed cycles. Cetrorelix® appears to be effective in OC programmed cycles, is well tolerated and allows reliable prediction of the day of oocyte retrieval. Thus use of Cetrorelix® in programmed stimulation cycles represents another step towards well-tolerated, effective and convenient procedures in ART. Cetrorelix® is the registered Trade Mark for the LHRH Antagonist cetrorelix.

The various embodiments which have been described herein intended to be representative and not limiting, as various changes and modifications can be made in the present invention without departing from the scope thereof.

ANNEX I

Claims

1. A pharmaceutical kit for treating infertility by programming of controlled ovarian stimulation (COS) and assisted reproductive procedures (ART) comprising

a) an LHRH-antagonist for the suppression of premature ovulation in controlled ovarian stimulation (COS) and assisted reproductive techniques (ART)

b) progestogen only - or alternatively combined oral contraceptive preparations for programming the start of controlled ovarian stimulation (COS)

97/100 \$

5

EP 1 165 138 B1

6

- c) an exogenous stimulation preparation for the ovarian follicle growth
- d) HCG, native LHRH, LHRH-agonists or recombinant LH for ovulation induction
- e) and instructions for the application of the kit for assisted reproduction techniques, especially of IVF, ICSI, GIFT, ZIFT of by intrauterine insemination by sperm injection.
2. The pharmaceutical kit of claim 1 wherein the progestogen only - or combined oral contraceptive preparations is administered for a period of time ranging from a minimum of 10 days to a maximum of 25 days.
 3. The pharmaceutical kit of claim 1 wherein for the programming of the start of the menstrual cycle and of controlled ovarian stimulation procedures oral contraceptives or progestogen-only containing preparations are given in the follicular phase, preferably starting at menstrual cycle day 1 or 2 or in the late luteal phase of the previous menstrual cycle.
 4. The pharmaceutical kit of claim 1 wherein the intake of the last progestogen-only or combined oral contraceptive preparations will preferably be on a Mondays to Thursdays to obtain start of menstrual bleeding and of ovarian stimulation therapy on Fridays to Mondays and thereafter, oocyte pick up and further ART procedures can be scheduled and undertaken on Mondays to Thursdays.
 5. The pharmaceutical kit according to claim 1 in which the LHRH-antagonist is cetrorelix.
 6. The pharmaceutical kit according to claim 1 in which the LHRH-antagonist is toverelix.
 7. The pharmaceutical kit according to claim 1 in which the LHRH-antagonist is ganirelix.
 8. The pharmaceutical kit according to claim 1 in which the LHRH-antagonist is antide.
 9. The pharmaceutical kit according to claim 1 in which the LHRH-antagonist is abarelix.
 10. The pharmaceutical kit according to claim 1 in which the programming is performed by oral administration of progestogen preparations.
 11. The pharmaceutical kit according to claim 1 in which the programming is performed by oral administration of progestogen-only containing contraceptives.
 12. The pharmaceutical kit according to claim 1 in which the programming is achieved by oral administration of combined monophasic contraceptive preparations containing ethinylestradiol and progestogen.
 13. The pharmaceutical kit according to claim 1 in which the programming is undertaken by oral administration of biphasic contraceptive preparations containing ethinylestradiol and progestogen.
 14. The pharmaceutical kit according to claim 1 in which the programming is performed by oral administration of triphasic contraceptive preparations containing preparations containing ethinylestradiol and progestogen.
 15. The pharmaceutical kit according to claim 1 in which the programming is performed by oral administration of contraceptive preparations containing mestranol and progestogen.
 16. The pharmaceutical kit according to claim 1 in which the stimulation is performed by administration of urinary or recombinant FSH or HMG, with or without recombinant LH.
 17. The pharmaceutical kit according to claim 1 in which the ovarian stimulation is achieved with antioestrogens as for example clomiphene.
 18. The pharmaceutical kit according to claim 1 in which the ovarian stimulation is achieved with the combination of antioestrogens with gonadotropins.
 19. The pharmaceutical kit according to claim 1 in which the ovarian stimulation is achieved with the combination of clomiphene with gonadotropins.

Patentansprüche

1. Pharmazeutisches Kit zur Behandlung von Unfruchtbarkeit durch Programmieren von kontrollierter Ovarienstimulation (Controlled Ovarian Stimulation, COS) und assistierten Reproduktionstechniken (Assisted Reproductive Procedures, ART), enthaltend
 - a) einen LHRH-Antagonisten zum Unterdrücken einer vorzeitigen Ovulation bei der kontrollierten Ovarienstimulation (COS) und bei assistierten Reproduktionstechniken (ART)
 - b) orale Zubereitungen zur Empfängnisverhütung, die ausschließlich Progestagen enthalten oder bei denen es sich alternativ dazu um Kombinationszubereitungen handelt, zum Programmieren des Starts der kontrollierten Ova-

4739

10190

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 40,852
FECHA : JUNIO 3 DE 2005

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
ALVARO CASTELLANOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	41476900	03/06/2005	248,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	91,000.00
		TOTAL :	\$ 91,000.00

SON: NOVENTA Y UNO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES
2000-10

①

SOLICITUD DE:



Corrección de Error Material



Modificación a una solicitud

②

SOLICITANTE

Nombre: ZENTARIS AG.

Dirección: Frankfurt am Main, ALEMANIA

Teléfono: Fax:

E-mail:

Domicilio: Frankfurt am Main, ALEMANIA

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número _____

③

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: DRA. MARGARITA CASTELLANOS

Dirección: CARRERA 9 No. 93-09

Teléfono: 610 74 80 Fax: 610 07 06

E-mail: acastell@impsat.net.co

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número 39.779.654 Usq TPA 70,819

④

Número de Expediente:

00.022.260

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada:

Presento un nuevo capítulo descriptivo, reivindicatorio y resumen;
con el fin de dar cumplimiento a las observaciones del examen de patentabilidad.

⑥

Comprobante de pago No.

05-40852

Fecha

Junio 3 de 2005

⑦

Anexos:



Comprobante de pago de la tasa.



Poder si fuere el caso. Con sustitución a mi favor



Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas

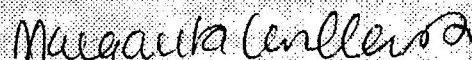


Nuevo capítulo reivindicatorio, descriptivo y resumen.

⑧

NOMBRE MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

FIRMA



C.C. 39.779.654 Usaquén - TPA 70.819 CSJ

RESUMEN

El kit farmacéutico para tratar la infertilidad mediante la programación de estimulación ovárica controlada (COS) y procedimientos de reproducción asistida (ART), comprende:

- 5 a) Un antagonista de LHRH para la supresión de ovulación prematura en estimulación ovárica controlada (COS) y técnicas de reproducción asistida (ART).
- b) Progestógenos solos o alternativamente en preparaciones anticonceptivas orales combinadas para la programación del comienzo de la
10 estimulación ovárica controlada (COS).
- c) Una preparación de estimulación exógena del crecimiento del folículo en el ovario,
- d) HCG, LHRH natural, agonistas de LHRH o LH recombinante para la inducción a la ovulación con HCG, e
- 15 e) instrucciones para la aplicación del kit para las técnicas de reproducción asistida, especialmente IVF, ICSI, GIFT, ZIFT o por inseminación intrauterina mediante inyección de esperma.

101
124 9

KIT FARMACEUTICO PARA TRATAR LA INFERTILIDAD

5

Campo de la Invención

Las mujeres son fértiles solamente durante un tiempo limitado. Una de cada 10 parejas se ve imposibilitada de tener hijos, a pesar de desearlo. La razón de este deseo no realizado de tener hijos se relaciona con factores femeninos, por ejemplo, trompas bloqueadas o faltantes, enfermedad poliquística de los ovarios, o factores masculinos, por ejemplo, motilidad insuficiente de los espermatozoides.

Para superar este problema, las mujeres de parejas no fértiles se someten a estimulación ovárica con gonadotropinas como HMG (gonadotropina menopáusica humana), FSH (hormona foliculoestimulante) o por medio de clomifeno antiestrógeno y gonadotropinas. Esta terapia estimula el crecimiento de un grupo de 6 - 12 folículos y oocitos, para garantizar la fertilización de suficientes oocitos por medio de tecnologías de laboratorio muy específicas. Durante este procedimiento se evita una ovulación prematura indicada por un aumento de LH y progesterona, por medio de la administración de análogos de LHRH, tanto antagonistas de LHRH como agonistas de LHRH.

20

Información de los Antecedentes y Arte Previo

De acuerdo con los protocolos de tratamiento conocidos, se administra HMG en el segundo día del ciclo menstrual. Se administró una dosis simple o múltiple de 0,25 mg hasta 5 mg de antagonista LHRH, Cetrorelix, para evitar el aumento de LH en el quinto día hasta, e incluyendo, el día de la inducción a la ovulación con HCG. (*Reprod. Hum.* 1994 Mayo, 9 (5):788-91, *Reprod. Hum.*

25

1995, Jun; 10 (6): 182, *Fertil. Estéril.* 1997; 67: 917-22, *Reprod. Hum.* 1998 Sep; 13(9)2411-4).

En la solicitud de PCT WO 98/58658 se administró el antagonista de HLRH ganirelix en una cantidad de 0,125 - 1 mg en el método para evitar los
5 aumentos prematuros de LH en las mujeres que se sometieron a hiperestimulación ovárica en combinación con FSH exógeno.

La Patente Europea 161 063 también describe el uso de un antagonista de la hormona que libera la gonadotropina para preparar una composición farmacéutica que comprende una gonadotropina seleccionada entre HMG y
10 FSH, en el tratamiento de la infertilidad femenina para suprimir la variabilidad de estrógeno, en cuyo tratamiento la composición de antagonista se administra en una cantidad efectiva en forma conjunta con la composición de gonadotropina.

Usualmente, para la inducción controlada de la ovulación y la
15 maduración del folículo final se administra HCG (gonadotropina coriónica humana). 36 horas después de esto, se recogen los oocitos (OPU) por medio de punción transvaginal o laparoscópica del folículo.

Para la fertilización de múltiples oocitos por los espermatozoides del hombre de la pareja, se aplican técnicas de reproducción asistida (ART) como
20 IVF (fertilización in vitro), ICSI (inyección intracitoplásmica de espermatozoides), GIFT (transferencia intra-Falopiana de gametas) o ZIFT (transferencia intra-Falopiana de cigoto) en laboratorios altamente especializados, en el día en que se recogen los oocitos.

25 Normalmente, dos o tres días después de la fertilización extracorpórea se lleva a cabo la transferencia del embrión por medio del reemplazo de varios embriones dentro de la cavidad uterina para lograr el embarazo.

Como se desarrollan muchos folículos luego de la terapia de estimulación ovárica controlada (COS) ocurre un agrandamiento de los ovarios y se recogen muchos oocitos. Por lo tanto, los procedimientos para el recogimiento de oocitos deben realizarse en el lugar de la operación y con la aplicación de anestesia general o local.

A partir de entonces, las técnicas de reproducción asistida las realiza personal calificado en laboratorios altamente especializados.

Preferiblemente, estos procedimientos tienen que ser incluidos en una planificación de rutina del lugar de operación, de lunes a viernes. Se evita tanto la tarea de obtención de los oocitos como la transferencia embrionaria durante los fines de semana o feriados, debido a la falta de suficiente personal calificado de guardia en la mayoría de las clínicas. Además, algunos hospitales emprenden estos procedimientos solamente algunos días al mes para que la obtención de oocitos y los procedimientos de fertilización sean realizados por un equipo altamente especializado, para aumentar el número de oocitos recogidos, como también los índices de fertilización y el número de embriones de buena calidad. Por lo tanto, se aplican protocolos programados de estimulación ovárica.

Objetivo de la Invención

La presente invención se refiere especialmente a un kit farmacéutico para tratar la infertilidad mediante la programación de estimulación ovárica controlada (COS) y procedimientos de reproducción asistida (ART).

Descripción Abreviada de la Invención

En un procedimiento de estimulación ovárica realizado con un antagonista de LHRH para evitar la ovulación prematura, la inyección de gonadotropina tuvo su inicio entre el primer y tercer día de un ciclo menstrual, y se continuó hasta el día de HCG, cuando se desarrollaron suficiente folículos grandes.

El antagonista de LHRH se suministra en los días de riesgo de ovulación prematura.

La duración de la estimulación ovárica es normalmente de diez días en estos ciclos de tratamiento.

Con el objeto de llevar a cabo la obtención de oocitos y los procedimientos de fertilización de Lunes a Viernes, se programan el comienzo del ciclo menstrual y de COS.

Para la programación del comienzo del ciclo menstrual y de los procedimientos de estimulación ovárica controlada, se administran en la fase folicular anticonceptivos orales o preparados que contienen solamente progestógeno, preferiblemente comenzando en el día 1 ó 2 del ciclo menstrual, o en la última fase luteínica del ciclo menstrual anterior.

El antagonista de LHRH Cetorelix fue utilizado también con éxito para este propósito en casos anteriores, cuando se administró 1 mg del mismo en la fase luteínica, y se obtuvo regresión luteínica y la menstruación comenzó 2 a 4 días después.

La duración de la administración del anticonceptivo oral o la del progestógeno será de un mínimo de diez, hasta un máximo de 25 días. La ingesta del último comprimido debe ser, preferiblemente, de un lunes a un jueves para lograr el comienzo del sangrado menstrual y de la terapia de estimulación ovárica de viernes a lunes. De ahí en adelante, la obtención de

oocitos, y además los procedimientos de ART, pueden ser programados y realizados de lunes a jueves.

En un procedimiento de estimulación ovárica programada, el antagonista de LHRH aplicado para la prevención de la ovulación prematura puede ser, por ejemplo, cetorelix, teverelix, ganirelix, antide o abarelix.

También se encuentra dentro del alcance de la invención que la programación de los procedimientos de COS y ART se realiza por medio de la administración oral de preparados que contienen progestógeno, etinilestradiol y progestógeno, preparados anticonceptivos mono-, bi-, y trifásicos combinados que contienen preparados anticonceptivos, menstranol y progestógeno, como también por inyección subcutánea de antagonistas de LHRH.

Los antagonistas de LHRH pueden ser cetorelix, teverelix, ganirelix, antide o abarelix y deben administrarse durante la fase luteínica en una dosis de desde 0,5 mg hasta 10 mg.

La estimulación ovárica se realiza por medio de la administración de FSH o HMG urinario o recombinante, con o sin el LH recombinante y con antiestrógenos, como por ejemplo, clomifeno, también con una combinación de antiestrógenos, como por ejemplo, clomifeno con gonadotropinas.

Ejemplo

Material y métodos.

Se reclutaron un total de 30 pacientes, 15 de cada centro de estudios de Alemania para un ciclo de tratamiento. En el ciclo previo al tratamiento, cada paciente recibió píldoras anticonceptivas orales (OC) monofásicas que contenían 30 µg de Estradiol en combinación con levonogastrel. La administración de Gonal-F7 que comenzó con dosis de 150 UI o 225 UI comenzó el primer día del retiro del sangrado luego del tratamiento con anticonceptivos orales. Se administró Cetrotide7 0,25 mg en forma diaria

105014
181

desde la noche del día de la estimulación (día s) 5 / mañana del día s 6, hasta el día antes de la administración de hCG. Sobre la base de estudios de ultrasonido realizados en el día s 9/10 (día s 9 / 10), y un cálculo del crecimiento folicular de 2 mm por día, se administró hCG para accionar la ovulación cuando se visualizaron ($>$ de 2 folículos $\geq$ 18 mm).

El punto final de eficacia que se evaluó, incluyó el número de folículos $\geq$ 18 mm en el día s 9/10, el número total de frascos-ampolla de Cetrotide7 y ampollas de Gonal-F7 utilizados, la duración de los tratamientos de Cetrotide7 y Gonal-F7, el número de pacientes que recibió hCG, los pacientes que se sometieron a la recuperación de oocitos, el número de oocitos recuperados, la confiabilidad de la predicción del día de recuperación del oocito, y el índice de embarazo. Se indicaron las conclusiones con respecto a la seguridad y la intensidad de los eventos adversos.

Resultados

Los resultados preliminares de 17 pacientes muestran que el número promedio de folículos $\geq$ 18 mm en el día s 9/10 fue de 2,2. Durante el último día de la administración de Cetrotide7, el número promedio de folículos con diámetros de $\leq$ 14 mm, 15 - 17 mm y $\geq$ 18 mm fue de 2,7, 1,9 y 2,7, respectivamente. Se administró un número mediano de 24 ampollas de Gonal-F7 equivalentes a 74 UI durante 10,0 días, y las inyecciones de Cetrotide7 0,25 mg se administraron durante 5,7 días en promedio, respectivamente. Se recogieron los óvulos de la totalidad de las 17 mujeres que recibieron hCG, y se realizó la transferencia de embriones. En general, se recuperó un número promedio de 8,8 oocitos y se transfirió un promedio de 2 embriones.

El índice de embarazo por intento / ciclo fue del 41%. La diferencia entre el día previsto y el día real de OPU fue de 2 días en promedio. No hubo casos de OHSS o de eventos adversos.

107¹⁵
40

Conclusiones

Este es el primer resultado del uso de Cetrotide7 en ciclos de COS programados por anticonceptivos orales. En general, los resultados de la estimulación fueron similares a aquellos que se observaron en los ciclos no programados. Cetrotide7 resultó efectivo en los ciclos de programados por anticonceptivos orales, es bien tolerado y permite una previsión confiable del día de recuperación de oocitos. Por eso, el uso de Cetrotide7 en los ciclos de estimulación programada representa otro paso hacia los procedimientos bien tolerados, efectivos y convenientes en ART.

Cetrotide7 es la Marca registrada para el Antagonistas de LHRH cetorelix .

Las diferentes realizaciones que se describen aquí tienen el propósito de ser representativas y no intentan poner un límite, ya que varios cambios y modificaciones pueden realizarse en la presente invención, sin alejarse del espíritu y alcance de la misma.

1088
TH

REIVINDICACIONES

1.- Un kit farmacéutico para tratar la infertilidad mediante la programación de estimulación ovárica controlada (COS) y procedimientos de reproducción asistida (ART), que comprende:

5 a) Un antagonista de LHRH para la supresión de ovulación prematura en estimulación ovárica controlada (COS) y técnicas de reproducción asistida (ART).

b) Progestógenos solos o alternativamente en preparaciones anticonceptivas orales combinadas para la programación del comienzo de la
10 estimulación ovárica controlada (COS).

c) Una preparación de estimulación exógena para el crecimiento del folículo en el ovario,

d) HCG, LHRH natural, agonistas de LHRH o LH recombinante para la inducción a la ovulación y

15 e) las instrucciones para la aplicación del kit para las técnicas de reproducción asistida, especialmente IVF, ICSI, GIFT, ZIFT o por inseminación intrauterina mediante inyección de esperma.

2.- El kit farmacéutico de la reivindicación 1 donde los progestógenos
20 solos o las preparaciones anticonceptivas orales combinadas se administran en un periodo de tiempo de un rango desde un mínimo de 10 días hasta un máximo de 25 días.

3.- El kit farmacéutico de la reivindicación 1 donde para la
25 programación del comienzo del ciclo menstrual y los procedimientos de estimulación ovárica controlada de anticonceptivos orales o progestógenos solos contienen preparaciones dadas en la fase folicular, comenzando

109¹⁷
tlz

preferiblemente, en el día 1 ó 2 del ciclo menstrual o al final de la fase luteínica del ciclo menstrual anterior.

4.- El kit farmacéutico de la reivindicación 1 donde la ingesta del último progestógeno solo en preparaciones anticonceptivas orales combinadas, preferiblemente, será de lunes a jueves, para obtener el comienzo del sangrado menstrual y la terapia de estimulación ovárica de viernes a lunes y luego, se puede programar y emprender el recogimiento de oocitos y otros procedimientos de ART de lunes a jueves.

5.- El kit farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el antagonista de LHRH es cetrorelix.

6.- El kit farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el antagonista de LHRH es teverelix.

7.- El kit farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el antagonista de LHRH es ganirelix.

8.- El kit farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el antagonista de LHRH es antide.

9.- El kit farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el antagonista de LHRH es abarelix.

10.- El kit farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la programación se realiza por administración oral de preparados que contienen

110
113

progestógeno.

11.- El kit farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la programación se realiza por administración oral de anticonceptivos que solo
5 contienen progestógeno.

12.- El kit farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la programación se realiza por administración oral de preparados anticonceptivos monofásicos combinados que contienen etinilestradiol y
10 progestógeno.

13.- El kit farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la programación se realiza por administración oral de preparados anticonceptivos bifásicos que contienen etinilestradiol y progestógeno.
15

14.- El kit farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la programación se realiza por administración oral de preparados anticonceptivos trifásicos que contienen preparaciones con etinilestradiol y progestógeno.

20 15.- El kit farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la programación se realiza por administración oral de preparados anticonceptivos que contienen mestranol y progestógeno.

25 16.- El kit farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la estimulación se realiza por la administración de FSH o HMG urinarios o recombinantes, con o sin LH recombinante.

111
H4

17.- El kit farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la estimulación ovárica se logra con antiestrógenos, como por ejemplo clomifeno.

5 18.- El kit farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la estimulación ovárica se logra con la combinación de antiestrógenos con gonadotropinas.

10 19.- El kit farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la estimulación ovárica se logra con la combinación de clomifeno con gonadotropinas.

112
HH

375
Sin fecha

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 00 22260, realizado según el artículo 48 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

Documentos estudiados:

- . Descripción: folios 43-47
- . Ejemplos: folios 47-49
- . Capítulo reivindicatorio estudiado: folios 50-54
- . Se reivindica prioridad presentada en Estados Unidos, el 31.03.99 y el 28.04.99, bajo los números 60/127241 y 60/131632 respectivamente

Objeto de la invención

Según las reivindicaciones 1 a 24 de la presente solicitud, se refiere a un método de manejo terapéutico de la infertilidad, programando la estimulación ovárica y por procedimientos reproductivos asistidos.

Clasificación internacional de patentes A 61 K 31/56 // 31/705

De la modificación de la solicitud

El art. 34 de la decisión 486 establece que *"El solicitante de una patente podrá pedir que se modifique la solicitud en cualquier momento del trámite. La modificación no podrá implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial"*

Teniendo en cuenta lo anterior, no se aceptan los nuevos capítulos reivindicatorio y descriptivo, debido a que en la descripción inicial el objeto de la invención es proteger la mejora del método de programación de los procedimientos de estimulación ovárica mediante la administración de antagonistas de LHRH y técnicas de reproducción asistida, se describe además un procedimiento de estimulación ovárica donde se describen cada uno de los pasos a seguir y en los ejemplos se describen procedimientos de estimulación ovárica, junto a la obtención de oocitos, es decir se combinan administración de medicamentos y técnicas médicas. En el caso de las modificaciones presentadas se protege un kit farmacéutico que no se encuentra descrito ni sugerido en la solicitud inicial, es decir un kit farmacéutico no es lo mismo que un método de tratamiento e implica una ampliación de la materia originalmente solicitada ya que tanto la prioridad como la descripción inicialmente presentada se relacionan únicamente con procedimientos terapéuticos. En conclusión, las modificaciones presentadas contenidas en los folios 103-114 implican una ampliación de la materia que se aspira proteger y no se aceptan a la luz del art. 34 de la decisión 486.

113
#6

Excepciones a la patentabilidad

El artículo 20d de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina establece que:
"No serán patentables los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales"

Teniendo en cuenta lo anterior, el contenido de las reivindicaciones 1-24, que trata de un método de manejo terapéutico de infertilidad que consta de:

- la supresión de ovulación prematura con antagonistas de LHRH y técnicas de reproducción asistida
- programación del comienzo de la estimulación ovárica controlada por medio de la administración de progestógenos
- estimulación exógena del crecimiento del folículo en el ovario
- inducción a la ovulación con HCG, LHRH, y
- aplicación de las técnicas de reproducción asistida o por inseminación artificial

Por lo tanto, es evidente que el contenido del capítulo reivindicatorio combina la administración de medicamentos en diferentes fases del ciclo menstrual de la mujer junto con técnicas de reproducción asistida, es decir es un método de tratamiento que no es patentable a la luz del art. 20d de la decisión 486.

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente:

- No se aceptan las modificaciones de los folios 103-114, y
- Se recomienda NEGAR el privilegio solicitado para las reivindicaciones 1-24 (folios 50-54) de la presente solicitud.

CONCEPTO TÉCNICO Número 1005	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202024
---------------------------------	-------------------------------------

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RADICACIÓN: 0-22260

EDICTO No. 11302

LA SECRETARÍA GENERAL AD-HOC
HACE SABER:

Que esta Superintendencia profirió Resolución No. 20124 de 22-AGO-2005. Que el contenido de la parte resolutive es como sigue: El Superintendente de Industria y Comercio.

RESUELVE

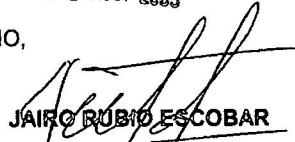
ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "METODO PARA UN PROTOCOLO PROGRAMADO DE ESTIMULACIÓN OVARICA CONTROLADA".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente a la doctora Margarita Castellanos Abondano, en su calidad de apoderada de la sociedad Zentaris AG, o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

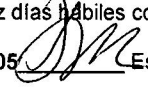
NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 22 AGO. 2005

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JAIRO RUBIO ESCOBAR

Para notificar a los interesados, se fija el presente EDICTO en lugar visible al público en la SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, por el término de (10) diez días hábiles contados a partir de las 8:30 a.m. de hoy.

Secretaría General Ad-Hoc 06-SEP-2005  Este edicto se desfija hoy 19-SEP-2005 a las cinco (5:00 p.m.) 
Secretaría General Ad-Hoc
EDICTO No. 11302