



No. 07-070612-00003-0000

Fecha: 2008-04-16 16:00:20 Dep. 2020 NUECREACIONE  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII  
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 34

FORMULARIO ÚNICO DE OPOSICIÓN

①

OPOSICIÓN A:

- |                                                                        |                                                  |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> Patente de Invención.              | <input type="checkbox"/> Marca Colectiva.        |
| <input type="checkbox"/> Patente de Modelo de Utilidad.                | <input type="checkbox"/> Marca de Certificación. |
| <input type="checkbox"/> Diseño Industrial.                            | <input type="checkbox"/> Lema Comercial.         |
| <input type="checkbox"/> Esquema de Trazado para Circuitos Integrados. |                                                  |
| <input type="checkbox"/> Marcas de Productos o Servicios.              |                                                  |

②

Número del expediente: 07-70612

Solicitante: BAYER SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT

SOLICITUD  
PUBLICADA

Apoderado: J IAN RAISBECK

Título de la nueva creación o denominación del signo: "FORMA  
FARMACOLOGICA PERODAL SOLIDA PARAQ LA ANTICONCEPCION."

Gaceta: 587

③ OPOSICIÓN PRESENTADA POR:

|                              |                                                        |                                          |                                         |
|------------------------------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|
| SOLICITANTE                  | Nombre: <b>GYNOPHARM S.A</b>                           | IDENTIFICACIÓN                           |                                         |
|                              | Dirección: <b>CALLE 80 No. 78B -201</b>                | C.C. <input type="checkbox"/>            | NIT <input checked="" type="checkbox"/> |
|                              | Nacionalidad o Domicilio: <b>COLOMBIA</b>              | C.E. <input type="checkbox"/>            | Otro <input type="checkbox"/>           |
|                              | Lugar de Constitución: <b>BARRANQUILLA</b>             | Cual <u>                    </u>         |                                         |
|                              | Teléfono: <b>(571)3719900</b> Fax: <b>(571)3730818</b> | Número <u>802.006.279-4</u>              |                                         |
|                              | E-mail: <u>                    </u>                    |                                          |                                         |
| REPRESENTANTE<br>O APODERADO | Nombre: <b>ELIANA ISAURA MORENO<br/>BOHORQUEZ</b>      | IDENTIFICACIÓN                           |                                         |
|                              | Dirección: <b>CARRERA 13 No. 119-95<br/>OF 104</b>     | C.C. <input type="checkbox"/>            | NIT <input checked="" type="checkbox"/> |
|                              | Teléfono: <b>(571)2131213</b> Fax: <b>(571)6121979</b> | C.E. <input type="checkbox"/>            | Otro <input type="checkbox"/>           |
|                              | E-mail: <b>negocios@optimum-co.com</b>                 | Cual <u>                    </u>         |                                         |
|                              |                                                        | Número <u>51.975.664</u> TP <u>83823</u> |                                         |

④ FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN:

Art.14, 16, 18, 20 y 30 de la Decisión 486 de la CAN

Causal: No cumple con los requisitos de patentabilidad.

Signo opositor:                     

Justificación:                     

La presente solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad dado que lo reve-  
lado, ya se encontraba en el estado de la técnica o es posible derivarlo de la misma tal y  
como se demostrará en el capítulo "Fundamento de Hechos".

⑤ Comprobante de pago No. \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

⑥ ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☒ Pruebas de los fundamentos de la oposición.
- ☐ Documentos que acrediten el legítimo interés, si fuere el caso.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑦

NOMBRE: ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ

FIRMA:



C.C. 51.975.664

TP. 83823

Señora Jefe,

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia : Expediente N° 07070612

Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención  
titulada "FORMA FARMACOLOGICA PERODAL  
SOLIDA PARAQ LA ANTICONCEPCION"

Solicitante : BAYER SCHERING PHARMA  
AKTIENGESELLSCHAFT.

Opositora : GYNOPHARM S.A.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial

N° 587 del 18 de enero de 2008

Yo, *ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ*, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 83823 del Consejo Superior de la Judicatura, en mi condición de apoderada de la sociedad *GYNOPHARM S.A.* conformada bajo las leyes de la República de Colombia y domiciliada en la ciudad de Barranquilla, Colombia, atentamente manifiesto que estando dentro del término de ley

A

y por orden expresa de mi representada, presento oposición a la concesión del registro de la Patente de Invención titulada “**FORMA FARMACOLÓGICA PERODAL SÓLIDA PARA LA ANTICONCEPCIÓN**”, cuyo titular es **BAYER SCHERING PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT**, y pido a Usted declarar fundada esta oposición y en consecuencia negar el registro de la patente solicitada.

### 1. INTERÉS PARA ACTUAR

Conforme a lo dispuesto en el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000 de la CAN, estando dentro del término estipulado por la ley, manifiesto el legítimo interés de nuestra representada para oponerse al registro de la patente de la referencia, atendiendo a que la solicitud pretendida no cumple con los requisitos dispuestos en la ley como se analizará más adelante y de ser concedida afectaría directamente la comercialización de algunos productos de mi representada, que contienen, en particular Dienogest y/o Etinilestradiol. Por lo tanto, solicito respetuosamente a ese Despacho se sirva tener en cuenta la presente oposición dentro del trámite administrativo que se surte en esta Superintendencia.

## 2. FUNDAMENTOS DE HECHOS

- 2.1. La solicitud objeto de la presente fue presentada el 11 de julio de 2007, reivindicando prioridad bajo la solicitud EP20050003181 del 2005-02-15; y, EP20050003179 del 2005-02-15; y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 587 del 18 de enero de 2008, cuya publicación internacional corresponde a la WO2006087177 del 24/08/2006.
- 2.2. La solicitud colombiana 07070612 objeto de la presente oposición, se refiere a una forma farmacológica oral sólida para la anticoncepción, que contiene 17a-cianometil-17-β-hidroxiestra-4, 9- dien-3-ona (dienogest) igual o menor que 2,0 mg y 17a-etinilestradiol (etinilestradiol) menor de 0,030 mg, en donde la forma farmacológica representa un comprimido con un núcleo de comprimido con un contenido proporcional para liberar retardadamente respecto del contenido total de dienogest y una cubierta con un contenido proporcional para liberar no retardadamente (rápidamente) respecto del contenido total de dienogest y un contenido proporcional para liberar no retardadamente (rápidamente) respecto del contenido total de etinilestradiol; donde la forma contiene como principio activo una combinación de dienogest igual o menor que 2,0 mg y etinilestradiol menor de 0,030 mg, en donde la forma farmacológica representa un comprimido con cubierta de película con un núcleo de comprimido

con un contenido proporcional para liberar retardadamente respecto del contenido total de dienogest y una cubierta de película con un contenido proporcional para liberar no retardadamente (rápidamente) respecto del contenido total de dienogest y un contenido proporcional para liberar no retardadamente (rápidamente) respecto del contenido total de etinilestradiol.

2.3. Ahora bien, con base en el artículo 14 de la Decisión 486 de la CAN consagra lo siguiente: *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial”*. Así las cosas, las invenciones objeto de patente deben ser nuevas y tener nivel inventivo. Bien, pues antes de la fecha de prioridad de esta solicitud se encuentran los siguientes documentos que afecta la patentabilidad de la presente solicitud:

- D1: WO9804269 publicada el 5 de febrero de 1998.

2.4. Ahora bien, el documento D1 se refiere a un método anticonceptivo oral monofásico y kit que comprende una combinación de progestina y estrógeno. Particularmente en la página 8 líneas 1 a 11 y página 9 líneas 1 a 16 y ejemplo 1 y reivindicaciones 1 a 5, 12 y 1 a 17 y 23 a 29, se

refiere a una alternativa, donde el intervalo de 3-5 días puede estar libre de anticonceptivos orales, de manera que la duración total del ciclo sea de 28 días, donde particularmente dicho método anticonceptivo comprende la administración oral, a una mujer en edad de procrear, de una combinación de una progestina a una dosis diaria seleccionada de 40-500 µg de trimegestona y 250µg-4 mg de dienogest, y de un estrógeno a una dosis diaria equivalente en actividad estrógena a 10-20 µg de etinilestradiol, durante 23-25 días de un ciclo menstrual de 28 días, comenzando en el día 1 del ciclo menstrual, en el que la misma dosis de la combinación de progestina y de estrógeno se administra en cada uno de los 23-25 días; seguida de un placebo no anticonceptivo durante 3-5 días consecutivos, comenzando en el día inmediatamente posterior al último día de la administración de la combinación de progestina/estrógeno, o seguida de un intervalo de 3-5 días libre de anticonceptivos orales, de forma que los días totales de administración de la combinación de progestina/estrógeno más el intervalo de placebo no anticonceptivo o el intervalo libre de anticonceptivos orales equivale a 28 días. Así las cosas, como lo evidencia dicho documento D1, no es novedosa una forma farmacéutica que incluye 250µg-4 mg de dienogest y 10-20 µg de etinilestradiol sobre el cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.

2.5. Por lo tanto, este documento objeto de oposición a la luz del documento D1 carece evidentemente de NOVEDAD.

2.6. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 07070612 no puede pretender un monopolio por patente toda vez que lo que pretende no cumple con uno de los tres requisitos necesarios para su protección, la novedad.

2.7. Que por consiguiente, respecto a la solicitud pretendida se tiene que:

2.7.1. CARECE DE NOVEDAD: Según la decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 16.- *“Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.”*. A la fecha de prioridad, 15 de febrero de 2005 ya era conocido, pues como se demostró, era parte del arte anterior con base en el documento D1, una forma farmacéutica que comprende 250µg-4 mg de dienogest, y de un estrógeno a una dosis diaria equivalente en actividad estrógena a 10-20 µg de etinilestradiol, sobre el cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.

2.8. Dado lo anterior, es posible deducir que la solicitud y lo reivindicado no es objeto de patentabilidad pues es contrario a lo que dicta la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.- *“Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de*

*producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.”. La solicitud pretendida no cumple con uno de los tres requisitos de patentabilidad.*

2.9. Por todo lo anterior, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada la presente oposición y negar el registro Patente de invención denominada **“FORMA FARMACOLÓGICA PERODAL SÓLIDA PARA LA ANTICONCEPCIÓN”**, cuyo titular es **BAYER SCHERING PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT**, solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 587 del 18 de enero de 2008.

### 3. PRUEBAS

De conformidad con lo dispuesto por las normas vigentes, solicito a usted tener como prueba en este asunto los siguientes:

- D1: WO9804269 publicada el 5 de febrero de 1998.

### 4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta observación en las normas legales siguientes:

4.1. Numeral 1 del artículo 586 del Código de Comercio.

4.2. Artículo 42 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.

4.3. En las demás normas concordantes.

## 5. ANEXOS

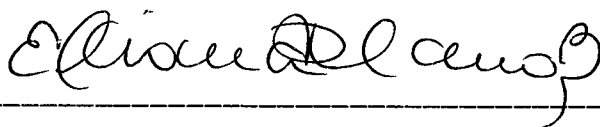
Para los efectos correspondientes anexo al presente escrito los siguientes documentos:

1. Poder para actuar en el presente.
2. Documento que acredita al representante legal de GYNOPHARM S.A.
3. Recibo de caja del respectivo pago de tasa.
4. Copias de los documentos:
  - D1: WO9804269 publicada el 5 de febrero de 1998.

## 6. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que por disposición del artículo 50 del Decreto 01 de 1984 debe hacer su Despacho, informo que mi representada y la suscrita recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas situadas en la Carrera 13 N° 119-95, Of. 104 de esta ciudad de Bogotá.

Señor Superintendente,



ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ

C.C. 51'975.664 de Bogotá

T.P.A. 83823 del C.S. de la J.



**Gynopharm**

The primary support  
for the woman's health specialist

12

**PODER ESPECIAL**

Yo, LUIS PALACIOS ARAGÓN, mayor de edad y vecino de la ciudad de Barranquilla (Colombia), identificado como aparece al pie de mi firma, quien en el presente documento actúa en calidad de Representante Legal de la sociedad GYNOPHARM S.A. sociedad legalmente constituida y domiciliada en la ciudad de Barranquilla (Colombia), por el presente documento otorgo a la doctora ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 83823 del C.S. de la J., poder especial, amplio y suficiente, para formular oposiciones u observaciones a la solicitud de patente No. 07.070.612, titulada "FORMA FARMACOLOGICA PERODAL SOLIDA PARA LA ANTICONCEPCION", cuyo titular es BAYER SCHERING PHARMA AKTIENGESSELLSCHAFT, publicada en la gaceta No. 587 del 18 de enero de 2008.

Nuestro apoderado queda facultado, de manera expresa, para realizar todo tipo de actos necesarios para llevar a cabo el trámite de la oposición, incluyendo, sin limitación, preparar y presentar solicitudes, hacer declaraciones, pagar tasas, contribuciones e impuestos, recabar los títulos o certificados. Asimismo quedan autorizados para impugnar administrativa y judicialmente todo lo que fuere resuelto en el expediente a que se hace expresa referencia en el presente poder, con todas las facultades generales y específicas que fuera requerido para ella.

De la misma manera, además de las facultades que le confiere la naturaleza del presente mandato, se encuentran facultados para recibir, desistir, transigir, sustituir, y reasumir el presente poder, incoar acciones, interponer recursos y demás facultades conferidas por la ley.

Dado y Firmado en Barranquilla (Colombia) a los 07 días del mes de Abril de 2008.

GYNOPHARM S.A.

Cédula de Extranjería: No. 319788.

NIT: 802.006.279-4

Representante Legal

Acepto:

ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ

C.C. 51'975.664 de Bogotá

T.P.A. 83823 del C.S. de la J.

# RECONOCIMIENTO DE DOCUMENTO PRIVADO

Ante mí, WILMA ZAFFA TURBAY, Notaria  
Veinticinco del Círculo de Bogotá, comparece

Identificado con cédula de ciudadanía

y declara que la firma puesta en el presente  
instrumento privado es suya y que el contenido  
del mismo es cierto  
Bogotá D.C.

10 ABR. 2008

FIRMA

WILMA ZAFFA TURBAY  
NOTARIA VEINTICINCO

## PRESENTACIÓN PERSONAL

El anterior escrito fue presentado ante la  
NOTARIA DIECIOCHO DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ, D.C.

personalmente por DIAN SUZ ORTIZ

MORAN BONDEQUE

quien exhibió la c.c. 51975661 de BK

y Tarjeta Profesional No. 83823 C.S.J.

Fecha 14 ABR. 2008

Gonzalo Espinel Quintana  
NOTARIO (E)



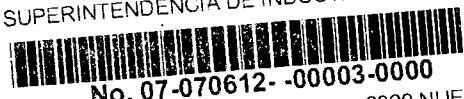
*Elizaveth and*

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 31,134  
FECHA : ABRIL 16 DE 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-070612- -00003-0000

Fecha: 2008-04-16 16:00:20 Dep. 2020 NUECREACION  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII  
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 34

## \*\*\*\*\* CONSIGNACION \*\*\*\*\*

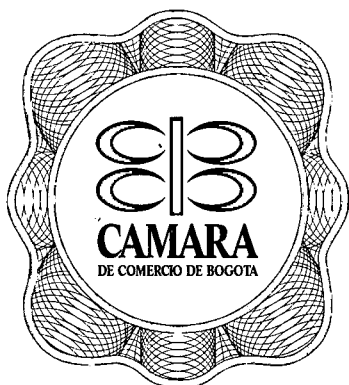
| DEPOSITANTE    | TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO | FECHA PGO  | Vr. PAGO     |
|----------------|--------------|-----------------|-----------|----------|------------|--------------|
| GYNOPHARM S.A. | CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 1128680  | 16/04/2008 | 1,596,000.00 |
| GYNOPHARM S.A. | CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 2131829  | 10/04/2008 | 798,000.00   |

## \*\*\*\*\* C O N C E P T O \*\*\*\*\*

| CANT. | RENTISTICO  | CONCEPTO                      | TOTAL CONCEPTO |
|-------|-------------|-------------------------------|----------------|
| 1     | 50005-01-04 | PRESENTACION DE OBSERVACIONES |                |
| 12    |             | MARCAS Y LEMAS COMERCIALES    | 266,000.00     |
|       |             | TOTAL :                       | \$ 266,000.00  |

SDN: DOSCIENTOS SESENTA Y SEIS MIL PESOS

RESPONSABLE : \_\_\_\_\_



\*01\*



\* 6 9 3 2 7 1 4 4 \*



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA

Fecha : 20080408

Hora Certificado 11:50:55

Operacion : 02CP20408022

PAGINA No. 1

\*\*\*\*\*

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

EN JUNIO DE ESTE AÑO SE ELEGIRÁ JUNTA DIRECTIVA DE LA CÁMARA DE COMERCIO. LAS INSCRIPCIONES DE CANDIDATOS DEBEN HACERSE EN LA PRIMERA QUINCENA DE MAYO. PARA INFORMACIÓN DETALLADA DIRIGIRSE A LA SEDE PRINCIPAL O COMUNICARSE AL SIGUIENTE TELÉFONO: 3303911.

EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA, CON FUNDAMENTO EN LAS INSCRIPCIONES DEL REGISTRO MERCANTIL:

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,551 del 17 de Dic/bre de 1997, otorgada en la Notaria 3a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 18 de Dic/bre de 1997 bajo el No. 72,965 del libro respectivo, fue constituida la sociedad-----  
anonima denominada GYNOPHARM S.A./-----

C E R T I F I C A

Que dicha sociedad ha sido reformada por las siguientes escrituras y/o documentos privados:

| Numero | aaaa/mm/dd | Notaria                     | No. Insc o Reg | aaaa/mm/dd |
|--------|------------|-----------------------------|----------------|------------|
| 532    | 1999/03/25 | Notaria 3a. de Barranquilla | 80,373         | 1999/04/13 |

C E R T I F I C A

Que de acuerdo con la(s) escritura(s) arriba citada(s), la sociedad se rige por las siguientes disposiciones:

DENOMINACION O RAZON SOCIAL:

GYNOPHARM S.A.-----

DOMICILIO PRINCIPAL: Barranquilla.

NIT No: 802.006.279-4.

MATRICULA MERCANTIL: 245,470.

C E R T I F I C A

Direccion para notificaciones judiciales:

CL 80 No 78 B - 201.

De la ciudad de Barranquilla.

C E R T I F I C A

DURACION: El término de duración de la sociedad se fijó hasta el 16 de Dic/bre de 2047.

C E R T I F I C A

\*\*\* CONTINUA \*\*\*

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA

Fecha : 20080408

Hora Certificado 11:50:55

Operacion : 02CP20408022

PAGINA No. 2

\*\*\*\*\*

OBJETO SOCIAL: a) La fabricacion de capsulas y otro productos similares a partir de materiales tales como gelatinas u otros de distinta naturaleza, que puedan ser utilizados como envases o recipientes de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas y cosmeticas, para uso y consumo humano y veterinario. b) La investigacion, desarrollo y fabricacion de toda clase de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas y cosmeticas para uso y consumo humano, animal y vegetal. c) La compra y venta de materias primas, insumos y productos intermedios necesarios para los procesos de fabricacion de sustancias quimicas, farmaceuticas y cosmeticas, asi como la comercializacion interna y externa de los productos terminados. d) La compra, venta, importacion, exportacion y distribucion de toda clase de elementos instrumentales y equipos, medicos, quirurgicos, odontologicos y hospitalarios para la salud humana y animal. e) Actuar como representante o agente de personas naturales y juridicas nacionales y extranjeras en la realizacion de operaciones o transacciones relacionadas con la industria farmaceutica y en especial con cualesquiera de las actividades descritas en los literales a), b), c) y d) antes transcritos. f) Prestar los servicios de asesoria y consultoria en las areas administrativa, de mercadeo, analisis clinico, asistencia tecnica, investigacion, costos y produccion exportaciones, importaciones, ventas, relacionadas con iguales o similares actividades a las que constituyen el objeto de GYNOPHARM S.A., asi como los de publicidad y promocion de productos quimicos, cosmeticos y farmaceuticos para uso humano, animal o industrial. g) Adquirir, operar, administrar y explotar, a cualquier titulo, empresas o establecimientos dedicados a la investigacion, desarrollo, fabricacion o comercializacion de productos quimicos, farmaceuticos, hospitalarios o cosmeticos. En desarrollo de su objeto principal, la sociedad podra tomar interes social como accionista, socio o fundador de empresas que tengan igual o similar objeto; comprar, vender, importar y exportar maquinarias, insumos y repuestos requeridos para el desarrollo de sus actividades; tomar dinero en prestamo, financiar y garantizar las operaciones comerciales que celebre con terceros relativas a su objeto; celebrar y ejecutar todo tipo de actos y contratos necesarios para desarrollar sus operaciones; girar, aceptar, otorgar y protestar todo tipo de titulos valores e instrumentos negociables; comprar, vender y constituir gravámenes sobre bienes muebles e inmuebles; designar representantes o apoderados en el pais y en el exterior y, en general, realizar cualquier acto o negocio que sea necesario o conveniente para el desarrollo de su objeto social y para la mejor proteccion de sus intereses corporativos o lo de sus socios.-----

C E R T I F I C A

CAPITAL

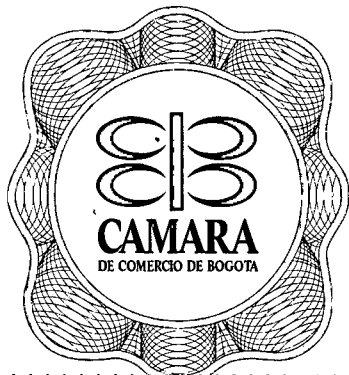
Nro Acciones

Valor Acci?n

Autorizado

\$\*\*\*\*\*4,000,000,000 \*\*\*\*\*4,000,000 \*\*\*\*\*1,000

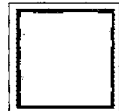
\*\*\* CONTINUA \*\*\*



\*01\*



\* 6 9 3 2 7 1 4 5 \*



15

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA

Fecha : 20080408

Hora Certificado 11:50:55

Operacion : 02CP20408022

PAGINA No. 3

\*\*\*\*\*

Suscrito

\$\*\*\*\*\*2,672,646,000 \*\*\*\*\*2,672,646 \*\*\*\*\*1,000

Pagado

\$\*\*\*\*\*2,672,646,000 \*\*\*\*\*2,672,646 \*\*\*\*\*1,000

C E R T I F I C A

ADMINISTRACION: Seran funciones de la junta directiva, entre otras:  
Autorizar cualquier acto o contrato cuya cuantia sea superior al equivalente en pesos Colombianos a cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$50.000.00), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la aprobacion y para enajenar o gravar bienes inmuebles y demas activos fijos de la sociedad, cualquiera que sea la cuantia de la transaccion. Las demas que le sean propias y no esten atribuidas a otro organo social y las que le correspondan en virtud de la ley. la sociedad tendra un Gerente General, quien ejercera la administracion y representacion legal de la sociedad y tendra las siguientes atribuciones, entre otras: Ejercer la representacion legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos Colombianos a cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$50.000.00), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la aprobacion o celebracion del acto. Para enajenar, a cualquier titulo, bienes inmuebles de la sociedad o constituir gravámenes sobre los mismos, debera obtener la aprobacion de la junta directiva, cualquiera que sea la cuantia de la transaccion; o las demas funciones que le correspondan como representante legal por disposicion de la ley, de estos estatutos o de la junta directiva. El Gerente General tendra un suplente, designado por la junta directiva, quien lo reemplazara con identicas facultades en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del principal.

C E R T I F I C A

Que segun Acta No. 15 del 18 de Febrero de 2008 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Bogota, de la sociedad:

GYNOPHARM S.A.-----  
cuya parte pertinente se inscribi? en esta C?mara de Comercio, el 25 de Febrero de 2008 bajo el No. 137,919 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

CLASE: JUNTA DIRECTIVA

\*\*\* CONTINUA \*\*\*

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA

Fecha : 20080408

Hora Certificado 11:50:55

Operacion : 02CP20408022

PAGINA No. 4

\*\*\*\*\*

Principales

|                                         |                    |
|-----------------------------------------|--------------------|
| 1. Llobet Poal Manuel                   | CC.*****14,670,196 |
| 2. Zanatta Reheman Leonardo Andres      | CC.*****2,760,271  |
| 3. Munoz Marroquin Diego                | CC.*****7,688,292  |
| 4. Montealegre Gonzalez Andres Leonardo | CC.*****79,950,262 |

Suplentes

|                                   |                    |
|-----------------------------------|--------------------|
| 1. Agudelo Pelaez Luis Hernando   | CC.*****14,238,997 |
| 2. Aroca Almanza Arleth Ayelina   | CC.*****36,718,415 |
| 3. Penaranda Urbina Adriana Paola | CC.*****53,120,683 |
| 4. tovar Vasquez Ruth             | CC.*****52,175,756 |

C E R T I F I C A

Que seg?n Acta No. 18 del 30 de Octubre de 2003 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: GYNOPHARM S.A. cuya parte pertinente se inscribi? en esta C?mara de Comercio, el 06 de Nov/bre de 2003 bajo el No. 107,783 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

| Cargo/Nombre                 | Identificaci?n  |
|------------------------------|-----------------|
| Gerente General.             |                 |
| Palacios Aragon Luis Alberto | CE.*****319,788 |

C E R T I F I C A

Que seg?n Acta No. 49 del 03 de Marzo de 2008 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: GYNOPHARM S.A. cuya parte pertinente se inscribi? en esta C?mara de Comercio, el 11 de Marzo de 2008 bajo el No. 138,342 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

| Cargo/Nombre                        | Identificaci?n  |
|-------------------------------------|-----------------|
| Suplente del Gerente.               |                 |
| Mollajoli Centurion Andres Fernando | CE.*****351,283 |

C E R T I F I C A

Que seg?n Acta No. 2 del 13 de Enero de 1998 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: GYNOPHARM S.A. cuya parte pertinente se inscribi? en esta C?mara de Comercio, el 20 de Enero de 1998 bajo el No. 73,393 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

| Cargo/Nombre                 | Identificaci?n     |
|------------------------------|--------------------|
| Revisor Fiscal Ppal.         |                    |
| Barros Cera William Alberto  | CC.*****8,715,941  |
| Suplente del Revisor Fiscal. |                    |
| Duarte Diaz David            | CC.*****73,115,965 |

C E R T I F I C A

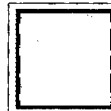
\*\*\* CONTINUA \*\*\*



\*01\*



\* 6 9 3 2 7 1 4 6 \*



16

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA

Fecha : 20080408

Hora Certificado 11:50:55

Operacion : 02CP20408022

PAGINA No. 5

\*\*\*\*\*

Que segun Documento Privado de fecha 10 de Octubre del 2.000, inscrito en esta Camara de Comercio el 23 de Noviembre del 2.000 bajo el No. 1.872 del libro respectivo, consta que el senor RUBEN MINSKI GONTOVNIK C.C. No. 7.463.982, actuando como Presidente y representante legal de la sociedad GYNOPHARM S.A., otorga Poder Especial, Amplio y Suficiente a KAREN JENNIFER FIGUEROA GARCIA C.C. No. 32.-732.070, para que en nombre y representacion de la sociedad suscriba todas las declaraciones cambiarias a que esta obligada GYNOPHARM S.A., en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales.-----

C E R T I F I C A

Que segun Documento Privado de fecha 10 de Octubre del 2.000, inscrito en esta Camara de Comercio el 12 de junio del 2.002, bajo el 2.164 del libro respectivo, consta que el senor JORGE CASTELLANOS MARTINEZ, identificado con C.C.No.19.460.089, actuando como representante legal de la sociedad GYNOPHARM S.A., otorga Poder Especial Amplio y Suficiente a KAREN FIGUEROA GARCIA, identificada con la cedula de ciudadanía No.32.732.070 de Barranquilla, mediante documento privado de octubre 10/2000, inscrito en la Camara de Comercio de Barranquilla bajo el No.1.872 del libro respectivo, para que en representacion de GYNOPHARM S.A., suscriba las declaraciones cambiarias a los que esta obligada GYNOPHARM S.A. en el giro ordinario de sus negocios y operaciones sociales.-----

C E R T I F I C A

Que en esta Camara de Comercio no aparecen inscripciones posteriores de documentos referentes a reforma, disolucion, liquidacion o nombramientos de representantes legales de la expresada sociedad.

C E R T I F I C A

Que su ultima Renovacion fue el: 23 de Marzo de 2007.

La informacion sobre embargos de establecimiento se suministra en Certificados de Matricula, la de contratos sujetos a registro, en Certificados Especiales.

\*\*\* MATRICULA SIN RENOVAR \*\*\*

\*\*\* MATRICULA SIN RENOVAR \*\*\*

IMPRESO POR CAMARA DE BARRANQUILLA S.A. INT. 960 037115 0221 01-2008

*mkajao*

Handwritten text, likely bleed-through from the reverse side of the page. The text is arranged in two columns and appears to be a list or a series of notes.

Left Column:

- 1. ...
- 2. ...
- 3. ...
- 4. ...
- 5. ...
- 6. ...
- 7. ...
- 8. ...
- 9. ...
- 10. ...

Right Column:

- 1. ...
- 2. ...
- 3. ...
- 4. ...
- 5. ...
- 6. ...
- 7. ...
- 8. ...
- 9. ...
- 10. ...

# ***ANEXO 1***

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION  
International Bureau



INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>(51) International Patent Classification <sup>6</sup> :</b><br><b>A61K 31/58, 31/57, 31/565</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>A1</b> | <b>(11) International Publication Number:</b> <b>WO 98/04269</b><br><b>(43) International Publication Date:</b> 5 February 1998 (05.02.98)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>(21) International Application Number:</b> PCT/US97/12795<br><b>(22) International Filing Date:</b> 23 July 1997 (23.07.97)<br><br><b>(30) Priority Data:</b><br>08/686,790      26 July 1996 (26.07.96)      US<br><br><b>(71) Applicant:</b> AMERICAN HOME PRODUCTS CORPORATION [US/US]; Five Giralda Farms, Madison, NJ 07940-0874 (US).<br><br><b>(72) Inventor:</b> GAST, Michael, Jay; 230 Country Lane, Phoenixville, PA 19460 (US).<br><br><b>(74) Agents:</b> ALICE, Ronald, W.; American Home Products Corporation, Patent Law Dept. - 2B, One Campus Drive, Parsippany, NJ 07054 (US) et al.                                                                             |           | <b>(81) Designated States:</b> AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO patent (GH, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).<br><br><b>Published</b><br><i>With international search report.</i><br><i>Before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of the receipt of amendments.</i> |
| <b>(54) Title:</b> MONOPHASIC CONTRACEPTIVE METHOD AND KIT COMPRISING A COMBINATION OF A PROGESTIN AND ESTROGEN<br><br><b>(57) Abstract</b><br><br>This invention provides a method of contraception which comprises administering to a female of child bearing age for a combination of a progestin at a daily dosage of 40-500 µg trimegestone, 250 µg - 4 mg dienogest, or 250 µg - 4 mg drospirenone, and an estrogen at a daily dosage equivalent in estrogenic activity to 10-20 µg ethinyl estradiol for 23-25 days beginning on day 1 of the menstrual cycle, and wherein the same dosage of the progestin and estrogen combination is administered in each of the 23-25 days. |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

**FOR THE PURPOSES OF INFORMATION ONLY**

Codes used to identify States party to the PCT on the front pages of pamphlets publishing international applications under the PCT.

|    |                          |    |                                          |    |                                              |    |                          |
|----|--------------------------|----|------------------------------------------|----|----------------------------------------------|----|--------------------------|
| AL | Albania                  | ES | Spain                                    | LS | Lesotho                                      | SI | Slovenia                 |
| AM | Armenia                  | FI | Finland                                  | LT | Lithuania                                    | SK | Slovakia                 |
| AT | Austria                  | FR | France                                   | LU | Luxembourg                                   | SN | Senegal                  |
| AU | Australia                | GA | Gabon                                    | LV | Latvia                                       | SZ | Swaziland                |
| AZ | Azerbaijan               | GB | United Kingdom                           | MC | Monaco                                       | TD | Chad                     |
| BA | Bosnia and Herzegovina   | GE | Georgia                                  | MD | Republic of Moldova                          | TG | Togo                     |
| BB | Barbados                 | GH | Ghana                                    | MG | Madagascar                                   | TJ | Tajikistan               |
| BE | Belgium                  | GN | Guinea                                   | MK | The former Yugoslav<br>Republic of Macedonia | TM | Turkmenistan             |
| BF | Burkina Faso             | GR | Greece                                   | ML | Mali                                         | TR | Turkey                   |
| BG | Bulgaria                 | HU | Hungary                                  | MN | Mongolia                                     | TT | Trinidad and Tobago      |
| BJ | Benin                    | IE | Ireland                                  | MR | Mauritania                                   | UA | Ukraine                  |
| BR | Brazil                   | IL | Israel                                   | MW | Malawi                                       | UG | Uganda                   |
| BY | Belarus                  | IS | Iceland                                  | MX | Mexico                                       | US | United States of America |
| CA | Canada                   | IT | Italy                                    | NE | Niger                                        | UZ | Uzbekistan               |
| CF | Central African Republic | JP | Japan                                    | NL | Netherlands                                  | VN | Viet Nam                 |
| CG | Congo                    | KE | Kenya                                    | NO | Norway                                       | YU | Yugoslavia               |
| CH | Switzerland              | KG | Kyrgyzstan                               | NZ | New Zealand                                  | ZW | Zimbabwe                 |
| CI | Côte d'Ivoire            | KP | Democratic People's<br>Republic of Korea | PL | Poland                                       |    |                          |
| CM | Cameroon                 | KR | Republic of Korea                        | PT | Portugal                                     |    |                          |
| CN | China                    | KZ | Kazakhstan                               | RO | Romania                                      |    |                          |
| CU | Cuba                     | LC | Saint Lucia                              | RU | Russian Federation                           |    |                          |
| CZ | Czech Republic           | LI | Liechtenstein                            | SD | Sudan                                        |    |                          |
| DE | Germany                  | LK | Sri Lanka                                | SE | Sweden                                       |    |                          |
| DK | Denmark                  | LR | Liberia                                  | SG | Singapore                                    |    |                          |
| EE | Estonia                  |    |                                          |    |                                              |    |                          |

- 1 -

**MONOPHASIC CONTRACEPTIVE METHOD AND KIT COMPRISING A COMBINATION OF A PROGESTIN AND ESTROGEN****BACKGROUND OF THE INVENTION**

5           The vast majority of oral contraceptives consist of a combination of a progestin and estrogen that are administered concurrently for 21 days followed either by a 7 day pill free interval or by the administration of a placebo for 7 days in each 28 day cycle. The most important aspects of a successful oral contraceptive product are effective  
10           contraception, good cycle control (absence of spotting and breakthrough bleeding and occurrence of withdrawal bleeding), and minimal side effects. Combination oral contraceptives have traditionally acted by suppression of gonadotropins. In addition, it appears that the progestin component is primarily responsible for contraceptive efficacy through inhibition of ovulation, and other peripheral effects which include changes in  
15           the cervical mucus (which increase the difficulty of sperm entry into the uterus) and the endometrium (which reduce the likelihood of implantation). The estrogenic component intensifies the anovulatory effect of the progestin, and is also important for maintaining cycle control.

          Since the introduction of oral contraceptives (OCs) over a quarter-century ago, research has been directed toward developing preparations that minimize the potential  
20           for side effects while maintaining efficacy and normal menstrual patterns. The first-generation OCs contained more progestin and estrogen than was necessary to prevent conception. Adverse hemostatic and metabolic changes, clinical problems, and side effects were associated with these high-dose preparations. In 1978, the World Health Organization (WHO) recommended that the focus of OC research should be the  
25           development of products containing the lowest possible dose levels of estrogen and progestin.

          The first reductions in steroid content in a combination pill were focused on estrogen because it, rather than progestin, was thought to be related to the most serious side effects. Reduction in progestin content followed, as evidence mounted that  
30           lowering progestin intake might lower the risk of cardiovascular complications such as stroke and ischemic heart disease. [Kay CR, Am J Obstet Gynecol 142:762 (1982)]. However, this evidence was not as clear as that implicating estrogen in thromboembolic disorders. [Inman WHW, Br Med J 2:203 (1970); Stolley PD, Am J Epidemiol 102:197 (1975)]. The need for a balance between estrogens and progestins to minimize  
35           adverse effects on carbohydrate metabolism and on lipid and lipoprotein levels was also recognized. [Bradley DD, N Engl J Med 299:17 (1978); Wynn V, Lancet 1:1045

- 2 -

(1979)]. Researchers then found that the synergistic action between progestin and estrogen in a balanced ratio successfully inhibited ovulation at low levels of both components.

5 Research into low-dose progestins was advanced significantly by the development of norgestrel (Ng) and levonorgestrel (LNg). Levonorgestrel is the biologically active moiety of racemic norgestrel. It is strongly progestational, has no inherent estrogenic activity, is antiestrogenic, and possesses good biologic activity. The contraceptive effects of levonorgestrel are manifested throughout the hypothalamic-pituitary-gonadal-target organ axis.

10 Ethinyl estradiol (EE) is the estrogen most frequently used in combination OCs. In attempts to fulfill the WHO objective, the dosage of EE in marketed OC formulations has been steadily reduced from that found in earlier OCs. Thromboembolic mortality decreased when the amount of synthetic estrogen in OC formulations was reduced from 100 µg to 50 µg. Subsequently, a significant reduction in fatal myocardial infarctions was reported for women using OCs with 30 µg of EE rather than 50 µg of EE. [Meade TW, Br Med J 280:1157 (1980)].

15 In keeping with the goal of reducing the total steroidal dosage, while maintaining contraceptive efficacy, good cycle control, and minimizing side effects, numerous regimens have been developed in which the progestin/estrogen combination is administered either as a fixed dosage combination (monophasic) or as biphasic or triphasic regimens in which the dosage of the combination is varied either once or twice throughout the menstrual cycle. In these regimens, the progestin/estrogen combination is typically administered for 21 days followed by either a 7-day pill free period or the administration of a non-contraceptive placebo (or iron supplement) for 7 days. In these regimens, 3-ketodesogestrel (3-KDSG), desogestrel (DSG), levonorgestrel (LNg), gestodene (GTD), norgestrel (NG), and norethindrone (NE) are typically used as the progestin while ethinyl estradiol (EE); 17β-estradiol, and mestranol are typically the estrogenic components. Other progestins less frequently used include drospirenone (DRSP) and dienogest (DGST).

20 25 30 An oral contraceptive product containing a combination of 3 mg DGST and 30 µg EE for 21-day administration per cycle is marketed in Germany.

Several examples of attempts at reducing the total steroidal dosage are provided below.

35 Spona (PCT Publication WO 95/17194) discloses contraceptive regimens which consist of the administration of a combination of a progestin (50 - 75 µg GTD, 75 - 125 µg LNg, 60 - 150 µg DSG, 60 - 150 µg 3-KDSG, 100 - 300 µg DRSP, 100 - 200 µg

- 3 -

cyproterone acetate, 200 - 300 µg norgestimate, or >350 - 750 µg norethisterone) and an estrogen (15 - 20 µg EE or 2 - 6 mg 17β-estradiol) for 23-24 days per cycle.

Oettel (EP 628,312 A1) discloses combination contraceptive combinations containing the combination of three components: a biogenic estrogen (estradiol, estrone, or estriol), a synthetic estrogen (EE or mestranol), and a progestin (LNg, desogestrel, progesterone, norethisterone acetate, DGST, chlormadinone acetate, gestodene, or cyproterone acetate). In one embodiment, the combination is administered for 21 days followed by the administration of placebo (or pill free) or an estrogen on days 22-28 of the cycle.

Oettel (EP 696,454 A2) discloses a three phase contraceptive regimen in which the first phase consists of the administration for 3-4 days of a composition containing at least one biogenic estrogen; the second phase consists of the administration for 20-22 days of at least one biogenic estrogen and at least one progestin (progesterone, DGST, desogestrel, 3-KDSG, GTD, LNg, norgestimate, norethisterone, norethisterone acetate, dehydrogestrone, chloromadinone acetate, cyproterone acetate, medroxyprogesterone acetate, or megestrol acetate); and the third phase consists of the administration for 3-4 days of a composition containing at least biogenic one estrogen.

Lachnit (PCT Publication WO 95/26730) discloses bridged regimens consisting of the administration of a combination of a progestin/estrogen combination (50 - 125 µg LNg and 10 - 40 µg EE) for the first 23-24 days of the menstrual cycle followed by the administration of an estrogen (2 - 40 µg EE) for 4-10 days for a total administration of at least 28 days per cycle. The use of 100 - 300 µg drospirenone and 10 - 40 µg EE as the 23-24 day progestin/estrogen combination is disclosed. Lachnit also discloses a triphasic plus bridging regimen (4-9 days, 4-9 days, 9-13 days, and 28 days for the three phases and estrogen phase, respectively) in which a combination of 50 µg LNg and 20 µg EE are administered in the first phase, a combination of 75 µg LNg and 25 µg EE are administered in the second phase, a combination of 100 µg LNg and 20 µg EE are administered in the third phase, and 10 µg EE is administered in the estrogen phase. Other progestins disclosed include GTD, DSG, 3-KDSG, DRSP, cyproterone acetate, norgestimate, and norethisterone.

Upton (EP Patent Specification 253,607 B1) teaches the use of low dose progestin/estrogen combinations for combined hormone replacement therapy and contraception in climacteric women. Climacteric women are defined in Upton as premenopausal women around 40 years of age whose hormone levels are waning. The climacteric woman still ovulates (albeit may have irregular ovulation), but she still

- 4 -

experiences many of the symptoms of the hypoestrogenic menopausal woman, such as insomnia, hot flushes, and irritability. Upton teaches the administration of a 23-26 day monophasic regimen of progestin/estrogen followed by a pill free or placebo interval of 2-5 days; with 24 days of progestin/estrogen administration followed by a 4-day pill free or placebo administration being preferred. Upton teaches the use of a progestin selected from 25 - 100 µg LNg, 10 - 70 µg GTD, 25 - 100 µg DSG, 25 - 100 µg 3-KDSG, and 85 - 350 µg NE used in combination with an estrogen selected from 500 - 2000 µg 17β-estradiol, 8 - 30 µg EE, and 15 - 60 µg mestranol. Based on relative potencies, Upton teaches that a dose of 75 µg LNg is equivalent to 35 µg of GTD, 75 µg of 3-KDSG or DSG, and 250 µg NE and that a dose of 1000 µg of 17β-estradiol is equivalent to a dose of 15 µg EE and 30 µg mestranol. Upton also teaches that NG may be substituted for LNg, but at twice the dose.

Sartoretto (Clinica e Terapeutica 3: 399 (1974)) discloses a monophasic contraceptive regimen consisting of the administration of a combination 100 µg LNg and 20 µg EE for 21 days.

Lachnit-Fixson (U.S. Patent 3,969,502) discloses biphasic progestin/estrogen combination regimens in which a combination of 50-125 µg LNg and 25-35 µg EE are administered for 10-12 days in the first phase and 100-350 µg LNg and 30-50 µg EE are administered for 10-12 days in the second phase. Placebo is administered for 5-7 days following the administration of the contraceptive steroid regimen.

Lachnit-Fixson (U.S. Patent 3,957,982) discloses triphasic 21-day progestin/estrogen regimens in which a combination of 40-90 µg LNg and 20-50 µg EE is administered for 4-6 days in the first phase, 50-125 µg LNg and 30-50 µg EE is administered for 4-6 days in the second phase, and 100-250 µg LNg and 25-50 µg EE is administered for 9-11 days in the third phase. It is preferred that the first, second, and third phases are 6, 5, and 10 days, respectively.

Bennick (U.S. Patent 5,418,228) discloses triphasic regimens which consist of the administration of a combination progestin/estrogen in a 6-8 day phase, a second 6-8 day phase, and a third 6-8 day phase, with it being preferred that the three contraceptive steroid phases be 7 days each. Bennick discloses that the first contraceptive steroid phase consists of a progestin at a daily dosage equivalent to 75 - 150 µg DSG and an estrogen at a daily dosage equivalent to 20 - 25 µg EE; the second contraceptive steroid phase consists of a progestin at a daily dosage equivalent to 75 - 125 µg DSG and an estrogen at a daily dosage equivalent to 20 µg EE; and the third contraceptive steroid phase consists of a progestin at a daily dosage equivalent to 75 - 100 µg DSG and an estrogen at a daily dosage equivalent to 20 µg EE. Placebo is administered for 7

- 5 -

days following the 21-day contraceptive steroid period. Bennick discloses that the progestin may be 3-KDSG, DSG, LNg, or GTD.

5 Bergink (U.S. Patent 5,262,408) discloses a 24 day triphasic combination regimen in which the first 7-9 day phase consists of the administration of a progestin at a daily dosage equivalent to 100 µg DSG and an estrogen at a daily dosage equivalent to 25 µg EE, the second 7-9 day phase consists of the administration of a progestin at a daily dosage equivalent to 125 µg DSG and an estrogen at a daily dosage equivalent to 20 µg EE, and the third 7-9 day phase consists of the administration of a progestin at a daily dosage equivalent to 50 µg DSG and an estrogen at a daily dosage equivalent to 20 µg EE. It is preferred that the three phases be 8 days each. Following the 24 day contraceptive steroid administration, a placebo may be administered for 4 days, the 4 day interval may be pill free, or a progestin at a dosage equivalent to 25-35 µg DSG may be administered.

15 Boissonneault (U.S. Patent 4,962,098) discloses triphasic progestin/estrogen combinations in which the amount of the estrogenic component is increased stepwise over the three phases. Contraceptive steroid combinations are taken for 4-7 days during the first phase (5 days being preferred); for 5-8 days during the second phase (7 days preferred); and for 7-12 days during the third phase (9 days being preferred). Following the administration of 21-days of the contraceptive steroid combination, 20 placebo is taken for 7 days. For all three phases, 0.5-1.5 mg of norethindrone acetate is used in the progestin, with 1 mg being preferred. 10-30 µg EE is used in the first phase, 20-40 µg in the second, and 30-50 µg in the third phase.

25 Pasquale (U.S. Patent 4,921,843) discloses combination progestin/estrogen contraceptive regimens which contain 0.5 to 1 mg of progestin and an estrogen having a dose equivalent to 10-40 µg of EE. NE, LNg, D-17β-acetoxy-13β-ethyl-17α-ethinylgon-4-en-3-one oxime, and 19-nor-17-hydroxy progesterone ester are disclosed as progestins, with NE being preferred. Specifically disclosed regimens include a uniphasic regimen (2 days of placebo, 5 days of 20 µg EE, and 21 days of a combination of 500 µg NE and 35 µg EE); a uniphasic regimen (2 days of placebo, 5 days of 40 µg EE, and 21 days of a combination of 500 µg NE and 35 µg EE); and a triphasic regimen (2 days of placebo; 5 days of 20-40 µg EE; 7 days of a combination of 500 µg NE and 35 µg EE; 7 days of a combination of 750 µg NE and 35 µg EE; and 7 days of a combination of 1 mg NE and 35 µg EE).

35 Pasquale (U.S. Patent 4,628,051) discloses triphasic progestin/estrogen combination regimens in which contraceptive steroid is administered for 21 days. Contraceptive steroid combinations are taken for 5-8 days during the first phase (7 days

- 6 -

being preferred); for 7-11 days during the second phase (7 days preferred); and for 3-7 days during the third phase (7 days being preferred). In all three phases, an estrogen at a daily dosage equivalent to 20-50  $\mu$ g EE is administered in combination with a progestin having a daily dosage equivalent to 65-750  $\mu$ g NE in the first phase, 0.25-1.0 mg NE in the second phase, and 0.35-2.0 mg NE in the third phase. A specific triphasic regimen discloses the administration of 35  $\mu$ g EE in each of the three 7-day phases in combination with 0.5 mg, 0.75 mg, and 1.0 mg in the first, second, and third phases, respectively. A second specific triphasic regimen discloses the administration of 35  $\mu$ g EE in each of the three 7-day phases in combination with 50  $\mu$ g, 75  $\mu$ g, and 100  $\mu$ g in the first, second, and third phases, respectively. A third specific triphasic regimen discloses the administration of 35  $\mu$ g EE in each of the three 7-day phases in combination with 25  $\mu$ g, 35  $\mu$ g, and 50  $\mu$ g in the first, second, and third phases, respectively.

Lachnit-Fixson (U.S. Patent 4,621,079) discloses triphasic 21-day progestin/estrogen combination regimens in which a combination of 40-70  $\mu$ g GTD and 20-35  $\mu$ g EE is administered for 4-6 days in the first phase; 50-100  $\mu$ g GTD and 30-50  $\mu$ g EE is administered for 4-6 days in the second phase; and 80-120  $\mu$ g GTD and 20-50  $\mu$ g EE is administered for 9-11 days in the third phase. Placebo is administered for 7 days following the 21-day contraceptive steroid regimen.

Pasquale (U.S. Patent 4,530,839) discloses triphasic 21-day progestin/estrogen combination regimens in which a dose of 20-50  $\mu$ g EE is administered in all three phases in combination with a contraceptively effective daily dose of progestin in the first phase, 1.5-2 times that dose of progestin in the second phase, and 2-2.5 times the first phase dose of progestin in the third phase. Each of the three phases is 7 days long. A specific regimen discloses 20-50  $\mu$ g EE in combination with 500  $\mu$ g LNG, 750  $\mu$ g LNG, and 1 mg LNG during each of the three 7-day phases, respectively.

Edgren (U.S. Patent 4,390,531) discloses triphasic 21-day progestin/estrogen combination regimens in which a dose of 20-40  $\mu$ g EE (or another estrogen in an equivalent dosage) is administered in all three phases in combination with 0.3-0.8 mg NE (or another progestin in an equivalent dosage) for 5-8 days in the first phase, twice the dose of NE for 7-11 days in the second phase, and the dose of NE being the same as in the first phase for 3-7 days in the third phase. It is preferred that each of the three phases is 7 days. Placebo is administered for 6-8 days following administration of the contraceptive steroid combination. A specific regimen discloses a first phase of 7 days of 0.5 mg NE in combination with 35  $\mu$ g EE, a second 7 day phase of 1.0 mg NE in

- 7 -

combination with 35 µg EE, and a third 7 day phase of 0.5 mg NE in combination with 35 µg EE.

Moore (DE 4313926 A1) discloses bridged triphasic regimens consisting of the administration of a combination of 10 - 50 µg LNG and 5 - 20 µg EE from days 1-7 of the menstrual cycle; of 50 - 75 µg LNG and 5 - 20 µg EE from days 8-14 of the menstrual cycle; of 75 - 125 µg LNG and 5 - 20 µg EE from days 15-21 of the menstrual cycle; and 5 - 20 µg EE from days 22-28 of the menstrual cycle.

Erlich (German Patent DE 4,104,385 C1 and U.S. Patent 5,280,023) discloses sequential contraceptive regimens consisting of the administration of an estrogen which effects a disturbance of follicle stimulation, followed by the administration of a combination of a progestin/estrogen in a dose at least adequate to inhibit ovulation. The regimen is administered for a total of 28 days per cycle. It is preferred that the estrogen is administered for 5-14 days per cycle and the progestin/estrogen combination is administered for 23-14 days per cycle, so that the total administration is for 28 days per cycle. Specific regimens include (a) 4 mg estradiol for 7 days followed by 21 days of the combination of 1 mg norethisterone acetate and 4 mg estradiol; (b) 2 mg estradiol valerate for 7 days followed by 21 days of the combination of 2 mg chlormadinone acetate and 4 mg estradiol valerate; and (c) 20 µg EE followed by 18 days of the combination of 150 µg LNG and 20 µg EE. Regimen (c) in Erlich provides a total steroidal load of 2.7 mg of LNG and 560 µg EE per 28 day cycle.

## DESCRIPTION OF THE INVENTION

This invention provides a monophasic combination progestin/estrogen oral contraceptive regimen for females of child-bearing age that provides effective contraception, good cycle control, and minimal side effects while greatly reducing the total contraceptive steroid administered (particularly the estrogenic component) per 28-day cycle. To achieve the substantial reduction in the total contraceptive steroid administered per cycle while maintaining good cycle control, the low dose progestin/estrogen combination is administered for 23-25 days per cycle. Administration of the contraceptive progestin/estrogen combination is begun on the first day of menses (day 1), and continued for 23-25 consecutive days. Following the 23-25-day administration period, a non-contraceptive placebo (devoid of progestins and estrogens) can be provided for 3-5 days to aid in compliance with the desired

contraceptive regimen. Alternatively, the 3-5-day interval can be pill free. The total cycle length is 28 days.

More particularly, this invention provides a method of contraception which comprises administering to a female of child bearing age a combination of 40-500  $\mu$ g  
5 trimegestone, 250  $\mu$ g - 4 mg dienogest, or 250  $\mu$ g - 4 mg drospirenone, and an estrogen at a daily dosage equivalent in estrogenic activity to 10-20  $\mu$ g ethinyl estradiol for 23-25 days beginning on day 1 of the menstrual cycle. Following the 23-25-day administration period, a non-contraceptive placebo (devoid of progestins and estrogens) can be provided for 3-5 days to aid in compliance with the desired contraceptive  
10 regimen. Alternatively, the 3-5-day interval can be pill free. The total cycle length is 28 days.

Preferred estrogens include, but are not limited to ethinyl estradiol; 17 $\beta$ -estradiol; conjugated estrogens, USP; estrone or a salt thereof; and mestranol; with ethinyl estradiol being more preferred. When ethinyl estradiol is used as the estrogen, it  
15 is preferred that the daily dosage of ethinyl estradiol is 10-20  $\mu$ g, with 15  $\mu$ g being more preferred. Preferred salts of estrone include, but are not limited to the sodium and piperate salt. When conjugated estrogens, USP are used as the estrogen, it is preferred that the daily dosage is 0.3-5 mg, with a daily dose of 1.25 mg conjugated estrogens, USP being equivalent to a daily dose of 15  $\mu$ g ethinyl estradiol.

20 Following the 23-25-day period, a non-contraceptive placebo, which may contain an iron supplement, such as 75 mg of ferrous fumerate, may be administered for 4 days (through day 28 of the menstrual cycle) or the 4 days following administration of the contraceptive combination may be pill free.

It is preferred that the progestin/estrogen combination be administered for 24  
25 days beginning on day 1 of the menstrual cycle.

The following daily dosages of a combination of trimegestone and ethinyl estradiol are preferred for contraception when administered for 23-25 consecutive days beginning on the first day of menses. Regimen B is most preferred.

30

PREFERRED DAILY DOSAGES

| Regimen | Trimegestone | Ethinyl Estradiol |
|---------|--------------|-------------------|
| A       | 250 $\mu$ g  | 15 $\mu$ g        |
| B       | 125 $\mu$ g  | 15 $\mu$ g        |
| C       | 75 $\mu$ g   | 15 $\mu$ g        |
| 35 D    | 50 $\mu$ g   | 15 $\mu$ g        |
| E       | 40 $\mu$ g   | 15 $\mu$ g        |

- 9 -

The following daily dosages of a combination of dienogest and ethinyl estradiol are preferred for contraception when administered for 23-25 consecutive days beginning on the first day of menses. Regimen B is most preferred.

5

## PREFERRED DAILY DOSAGES

|    | Regimen | Dienogest | Ethinyl Estradiol |
|----|---------|-----------|-------------------|
|    | A       | 2 mg      | 15 µg             |
|    | B       | 1 mg      | 15 µg             |
| 10 | C       | 800 µg    | 15 µg             |
|    | D       | 750 µg    | 15 µg             |
|    | E       | 500 µg    | 15 µg             |

15 The following daily dosages of a combination of drospirenone and ethinyl estradiol are preferred for contraception when administered for 23-25 consecutive days beginning on the first day of menses. Regimen C is most preferred.

## PREFERRED DAILY DOSAGES

|    | Regimen | Drospirenone | Ethinyl Estradiol |
|----|---------|--------------|-------------------|
| 20 | A       | 3 mg         | 15 µg             |
|    | B       | 2 mg         | 15 µg             |
|    | C       | 1 mg         | 15 µg             |
|    | D       | 500 µg       | 15 µg             |

25

30 It is preferred that the combination progestin/estrogen contraceptive be administered in unit dosage form i.e., tablet or pill, with each unit providing the entire daily dosage. It is preferred that the progestin and estrogen are admixed together in the same dosage unit. Such dosage units can be prepared by conventional methodology that is well known to one skilled in the art. In each dosage unit, the contraceptively active progestin and estrogen are combined with excipients, vehicles, pharmaceutically acceptable carriers, and colorants. For example, the following illustrates an acceptable composition of a contraceptive progestin/estrogen combination of this invention.

- 10 -

EXAMPLE 1

- 5 Trimegestone, 125  $\mu$ g  
Ethinyl estradiol, 15  $\mu$ g  
Microcrystalline Cellulose  
Lactose, NF, Spray Dried  
Polacrillin Potassium, NF  
Magnesium Stearate  
Opadry Pink  
10 Polyethylene Glycol, 1500, Flakes  
Water, Purified, USP  
Wax E (Pharma)
- 15 This invention also provides a contraceptive kit adapted for daily oral administration which comprises 23-25 separate dosage units, said dosage units each consisting of a combination of 40-500  $\mu$ g trimegestone, 250  $\mu$ g - 4 mg dienogest, or 250  $\mu$ g - 4 mg mg drospirenone, and an estrogen at a daily dosage equivalent in estrogenic activity to 10-20  $\mu$ g ethinyl estradiol In another embodiment, the  
20 contraceptive kit contains 28 daily dosage units with 3-5 being a non-contraceptive placebo, that may contain an iron supplement, such as 75 mg ferrous fumarate. The daily dosage arrangements are preferably arranged in a blister pack or in a dial pack type tablet dispenser.

- 11 -

WHAT IS CLAIMED IS:

1. A method of contraception which comprises administering to a female of child bearing age a combination of a progestin at a daily dosage selected from the group consisting of 40-500  $\mu\text{g}$  trimegestone, 250  $\mu\text{g}$  - 4 mg dienogest, and 250  $\mu\text{g}$  - 4 mg drospirenone, and an estrogen at a daily dosage equivalent in estrogenic activity to 10-20  $\mu\text{g}$  ethinyl estradiol for 23-25 days beginning on day 1 of the menstrual cycle, and wherein the same dosage of the progestin and estrogen combination is administered in each of the 23-25 days.
2. The method according to claim 1, wherein the estrogen is selected from the group consisting of ethinyl estradiol;  $17\beta$ -estradiol; conjugated estrogens, USP; estrone or a salt thereof; and mestranol.
3. The method according to claim 2, wherein the estrogen is ethinyl estradiol.
4. The method according to claim 3, wherein the progestin/estrogen combination is administered for 24 days per menstrual cycle beginning on day 1 of the menstrual cycle.
5. The method according to claim 4 wherein the daily dosage of ethinyl estradiol is 15  $\mu\text{g}$ .
6. The method according to claim 5, wherein the progestin is trimegestone.
7. The method according to claim 6, wherein the daily dosage of trimegestone is 250  $\mu\text{g}$ .
8. The method according to claim 6, wherein the daily dosage of trimegestone is 125  $\mu\text{g}$ .
9. The method according to claim 6, wherein the daily dosage of trimegestone is 75  $\mu\text{g}$ .
10. The method according to claim 6, wherein the daily dosage of trimegestone is 50  $\mu\text{g}$ .

- 12 -

11. The method according to claim 6, wherein the daily dosage of trimegestone is 40  $\mu$ g.
- 5 12. The method according to claim 5, wherein the progestin is dienogest.
13. The method according to claim 11, wherein the daily dosage of dienogest is 2 mg.
- 10 14. The method according to claim 11, wherein the daily dosage of dienogest is 1 mg.
- 15 15. The method according to claim 11, wherein the daily dosage of dienogest is 800  $\mu$ g.
16. The method according to claim 11, wherein the daily dosage of dienogest is 750  $\mu$ g.
- 20 17. The method according to claim 11, wherein the daily dosage of dienogest is 500  $\mu$ g.
18. The method according to claim 5, wherein the progestin is drospirenone.
- 25 19. The method according to claim 18, wherein the daily dosage of drospirenone is 3 mg.
20. The method according to claim 18, wherein the daily dosage of drospirenone is 2 mg.
- 30 21. The method according to claim 18, wherein the daily dosage of drospirenone is 1 mg.
22. The method according to claim 18, wherein the daily dosage of drospirenone is 500  $\mu$ g.

- 13 -

23. The method according to claim 1, which further comprises administering a non-contraceptive placebo for 3-5 consecutive days beginning on the day immediately following the last day of administration of the progestin/estrogen combination, such that the total days of administration of the progestin/estrogen combination plus the non-contraceptive placebo equals 28 days.
24. The method according to claim 23 in which the non-contraceptive placebo contains an iron supplement.
25. A contraceptive kit adapted for oral administration which comprises 23-25 separate dosage units, said dosage units each containing a combination of a progestin at a dosage selected from the group consisting of 40-500  $\mu$ g trimegestone, 250  $\mu$ g - 4 mg dienogest, and 250  $\mu$ g - 4 mg drospirenone, and an estrogen at a dosage equivalent in estrogenic activity to 10-20  $\mu$ g ethinyl estradiol, wherein each of the dosage units contains the same dosage of progestin and estrogen.
26. The contraceptive kit according to claim 25, wherein the estrogen is selected from the group consisting of ethinyl estradiol; 17 $\beta$ -estradiol; conjugated estrogens, USP; estrone or a salt thereof; and mestranol.
27. The contraceptive kit according to claim 26, wherein the estrogen is ethinyl estradiol.
28. The contraceptive kit according to claim 27 in which the number of dosage units is 24.
29. A contraceptive kit adapted for oral administration which comprises 28 dosage separate units, 23-25 of said dosage units each containing each containing a combination of a progestin at a dosage selected from the group consisting of 40-500  $\mu$ g trimegestone, 250  $\mu$ g - 4 mg dienogest, and 250  $\mu$ g mg drospirenone, and an estrogen at a dosage equivalent in estrogenic activity to 10-20  $\mu$ g ethinyl estradiol, wherein each of the dosage units contains the same dosage of progestin and estrogen; and 3-5 of said dosage units each containing a non-contraceptive placebo; wherein each of the 23-25 dosage units contains the same dosage of progestin and estrogen.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| International Application No<br>PCT/US 97/12795                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                      |
| <b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b><br>IPC 6 A61K31/58 A61K31/57 A61K31/565                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                      |
| According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                      |
| <b>B. FIELDS SEARCHED</b><br>Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)<br>IPC 6 A61K                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                      |
| Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                      |
| Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                      |
| <b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                      |
| Category *                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Relevant to claim No.                                                |
| X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | WO 95 17194 A (SCHERING AG) 29 June 1995<br><br>see abstract<br>see page 4, paragraph 3 - page 6,<br>paragraph 4; claims 1-3,6,7,9<br>---                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 1-5, 18,<br>25-29                                                    |
| X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | OELKERS W ET AL: "Effects of a new oral<br>contraceptive containing an<br>antimineralocorticoid progestogen,<br>drospirenone, on the renin-aldosterone<br>system, body weight, blood pressure,<br>glucose tolerance, and lipid metabolism."<br>J CLIN ENDOCRINOL METAB, JUN 1995, 80 (6)<br>P1816-21, UNITED STATES, XP002046619<br>see page 1816, column 1, paragraph 2 -<br>column 2, paragraph 1<br>see page 1817, column 1, paragraph 1-4<br>see abstract<br>---<br>-/-- | 1-4, 18,<br>19                                                       |
| <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                      |
| * Special categories of cited documents :<br><br>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance<br>"E" earlier document but published on or after the international filing date<br>"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)<br>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means<br>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed<br><br>"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<br>"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<br>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.<br>"A" document member of the same patent family |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                      |
| Date of the actual completion of the international search<br><br>14 November 1997                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Date of mailing of the international search report<br><br>09/12/1997 |
| Name and mailing address of the ISA<br>European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2<br>NL - 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,<br>Fax: (+31-70) 340-3016                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Authorized officer<br><br>Gonzalez Ramon, N                          |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/US 97/12795

| C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                   |
|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Category                                             | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                                                              | Relevant to claim No.             |
| P, X                                                 | WO 97 01342 A (SCHERING AG ;SCHMIDT<br>GOLLWITZER KARIN (DE); KLEMMANN WALTER<br>(DE)) 16 January 1997<br><br>see abstract; claims 2,8-10; example 1<br>---                                                                                                                     | 1-5,<br>12-14,<br>18-21,<br>25-29 |
| X                                                    | DE 44 11 585 A (SCHERING AG) 5 October<br>1995<br><br>see abstract; claims 1-4; example 1<br>---                                                                                                                                                                                | 1-5,<br>18-21,<br>25-29           |
| X                                                    | OELKERS W K H: "Effects of estrogens and<br>progestogens on the renin-aldosterone<br>system and blood pressure"<br>STEROIDS, 61 (4). 1996. 166-171.,<br>XP002046622<br>see abstract; figure 3; table 1<br>---                                                                   | 1-5, 18,<br>19                    |
| A                                                    | OETTEL M. ET AL: "A 19-norprogesterin<br>without 17alpha-ethinyl group II:<br>Dienogest from a pharmacodynamic point of<br>view"<br>DRUGS OF TODAY, 1995, 31/7 (517-536),<br>SPAIN, XP002046623<br>see the whole document<br>---                                                | 1-5,<br>12-17,<br>23-29           |
| A                                                    | KUHL H.: "Current developments in<br>hormonal contraception"<br>GYNAKOLOGE, 1992, 25/4 (231-240), GERMANY,<br>XP002046624<br>see page 232, column 1<br>see page 236, column 1, paragraph 3<br>see page 236, column 3, paragraph 3 - page<br>237, column 1, paragraph 1<br>----- | 1-5, 23,<br>24                    |

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/US 97/12795

| Patent document<br>cited in search report | Publication<br>date | Patent family<br>member(s) | Publication<br>date |
|-------------------------------------------|---------------------|----------------------------|---------------------|
| WO 9517194 A                              | 29-06-95            | DE 4344462 A               | 29-06-95            |
|                                           |                     | CA 2179728 A               | 29-06-95            |
|                                           |                     | CN 1142185 A               | 05-02-97            |
|                                           |                     | CZ 9601861 A               | 11-12-96            |
|                                           |                     | EP 0735883 A               | 09-10-96            |
|                                           |                     | HU 74877 A                 | 28-02-97            |
|                                           |                     | JP 9506888 T               | 08-07-97            |
|                                           |                     | NO 962676 A                | 22-08-96            |
|                                           |                     | PL 315168 A                | 14-10-96            |
|                                           |                     | SK 83196 A                 | 05-02-97            |
|                                           |                     | US 5583129 A               | 10-12-96            |
| WO 9701342 A                              | 16-01-97            | DE 19525017 A              | 02-01-97            |
|                                           |                     | AU 6352896 A               | 30-01-97            |
| DE 4411585 A                              | 05-10-95            | AU 2073595 A               | 23-10-95            |
|                                           |                     | CZ 9602879 A               | 12-02-97            |
|                                           |                     | WO 9526730 A               | 12-10-95            |
|                                           |                     | EP 0750501 A               | 02-01-97            |
|                                           |                     | FI 963831 A                | 29-11-96            |
|                                           |                     | HU 75521 A                 | 28-05-97            |
|                                           |                     | NO 964089 A                | 07-11-96            |
|                                           |                     | PL 316569 A                | 20-01-97            |
|                                           |                     | SK 124396 A                | 07-05-97            |

Señora Jefe,  
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES  
Superintendencia de Industria y Comercio  
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-070612- -00003-0000

Fecha: 2008-04-16 16:00:20 Dep. 2020 NUECREACIONE  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII  
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 34

Referencia : Expediente N° 07070612  
Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención  
titulada "FORMA FARMACOLOGICA PERODAL  
SOLIDA PARAQ LA ANTICONCEPCION"  
Solicitante : BAYER SCHERING PHARMA  
AKTIENGESELLSCHAFT.  
Opositora : GYNOPHARM S.A.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial  
N° 587 del 18 de enero de 2008

Yo, *ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ*, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 83823 del Consejo Superior de la Judicatura, en mi condición de apoderada de la sociedad *GYNOPHARM S.A.* conformada bajo las leyes de la República de Colombia y domiciliada en la ciudad de Barranquilla, Colombia, atentamente manifiesto que estando dentro del término de ley

y por orden expresa de mi representada, presento oposición a la concesión del registro de la Patente de Invención titulada “**FORMA FARMACOLÓGICA PERODAL SÓLIDA PARA LA ANTICONCEPCIÓN**”, cuyo titular es **BAYER SCHERING PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT**, y pido a Usted declarar fundada esta oposición y en consecuencia negar el registro de la patente solicitada.

### **1. INTERÉS PARA ACTUAR**

Conforme a lo dispuesto en el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000 de la CAN, estando dentro del término estipulado por la ley, manifiesto el legítimo interés de nuestra representada para oponerse al registro de la patente de la referencia, atendiendo a que la solicitud pretendida no cumple con los requisitos dispuestos en la ley como se analizará más adelante y de ser concedida afectaría directamente la comercialización de algunos productos de mi representada, que contienen, en particular Dienogest y/o Etinilestradiol. Por lo tanto, solicito respetuosamente a ese Despacho se sirva tener en cuenta la presente oposición dentro del trámite administrativo que se surte en esta Superintendencia.

## 2. FUNDAMENTOS DE HECHOS

- 2.1. La solicitud objeto de la presente fue presentada el 11 de julio de 2007, reivindicando prioridad bajo la solicitud EP20050003181 del 2005-02-15; y, EP20050003179 del 2005-02-15; y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 587 del 18 de enero de 2008, cuya publicación internacional corresponde a la WO2006087177 del 24/08/2006.
- 2.2. La solicitud colombiana 07070612 objeto de la presente oposición, se refiere a una forma farmacológica oral sólida para la anticoncepción, que contiene 17a-cianometil-17-β-hidroxiestra-4, 9- dien-3-ona (dienogest) igual o menor que 2,0 mg y 17a-etinilestradiol (etinilestradiol) menor de 0,030 mg, en donde la forma farmacológica representa un comprimido con un núcleo de comprimido con un contenido proporcional para liberar retardadamente respecto del contenido total de dienogest y una cubierta con un contenido proporcional para liberar no retardadamente (rápidamente) respecto del contenido total de dienogest y un contenido proporcional para liberar no retardadamente (rápidamente) respecto del contenido total de etinilestradiol; donde la forma contiene como principio activo una combinación de dienogest igual o menor que 2,0 mg y etinilestradiol menor de 0,030 mg, en donde la forma farmacológica representa un comprimido con cubierta de película con un núcleo de comprimido

con un contenido proporcional para liberar retardadamente respecto del contenido total de dienogest y una cubierta de película con un contenido proporcional para liberar no retardadamente (rápidamente) respecto del contenido total de dienogest y un contenido proporcional para liberar no retardadamente (rápidamente) respecto del contenido total de etinilestradiol.

2.3. Ahora bien, con base en el artículo 14 de la Decisión 486 de la CAN consagra lo siguiente: *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial”*. Así las cosas, las invenciones objeto de patente deben ser nuevas y tener nivel inventivo. Bien, pues antes de la fecha de prioridad de esta solicitud se encuentran los siguientes documentos que afecta la patentabilidad de la presente solicitud:

- D1: WO9804269 publicada el 5 de febrero de 1998.

2.4. Ahora bien, el documento D1 se refiere a un método anticonceptivo oral monofásico y kit que comprende una combinación de progestina y estrógeno. Particularmente en la página 8 líneas 1 a 11 y página 9 líneas 1 a 16 y ejemplo 1 y reivindicaciones 1 a 5, 12 y 1 a 17 y 23 a 29, se

refiere a una alternativa, donde el intervalo de 3-5 días puede estar libre de anticonceptivos orales, de manera que la duración total del ciclo sea de 28 días, donde particularmente dicho método anticonceptivo comprende la administración oral, a una mujer en edad de procrear, de una combinación de una progestina a una dosis diaria seleccionada de 40-500 µg de trimegestona y 250µg-4 mg de dienogest, y de un estrógeno a una dosis diaria equivalente en actividad estrógena a 10-20 µg de etinilestradiol, durante 23-25 días de un ciclo menstrual de 28 días, comenzando en el día 1 del ciclo menstrual, en el que la misma dosis de la combinación de progestina y de estrógeno se administra en cada uno de los 23-25 días; seguida de un placebo no anticonceptivo durante 3-5 días consecutivos, comenzando en el día inmediatamente posterior al último día de la administración de la combinación de progestina/estrógeno, o seguida de un intervalo de 3-5 días libre de anticonceptivos orales, de forma que los días totales de administración de la combinación de progestina/estrógeno más el intervalo de placebo no anticonceptivo o el intervalo libre de anticonceptivos orales equivale a 28 días. Así las cosas, como lo evidencia dicho documento D1, no es novedosa una forma farmacéutica que incluye 250µg-4 mg de dienogest y 10-20 µg de etinilestradiol sobre el cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.

2.5. Por lo tanto, este documento objeto de oposición a la luz del documento D1 carece evidentemente de NOVEDAD.

2.6. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 07070612 no puede pretender un monopolio por patente toda vez que lo que pretende no cumple con uno de los tres requisitos necesarios para su protección, la novedad.

2.7. Que por consiguiente, respecto a la solicitud pretendida se tiene que:

2.7.1. **CARECE DE NOVEDAD:** Según la decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 16.- *“Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.”*. A la fecha de prioridad, 15 de febrero de 2005 ya era conocido, pues como se demostró, era parte del arte anterior con base en el documento D1, una forma farmacéutica que comprende 250µg-4 mg de dienogest, y de un estrógeno a una dosis diaria equivalente en actividad estrógena a 10-20 µg de etinilestradiol, sobre el cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.

2.8. Dado lo anterior, es posible deducir que la solicitud y lo reivindicado no es objeto de patentabilidad pues es contrario a lo que dicta la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.- *“Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de*

*producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.”. La solicitud pretendida no cumple con uno de los tres requisitos de patentabilidad.*

2.9. Por todo lo anterior, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada la presente oposición y negar el registro Patente de invención denominada **“FORMA FARMACOLÓGICA PERODAL SÓLIDA PARA LA ANTICONCEPCIÓN”**, cuyo titular es **BAYER SCHERING PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT**, solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 587 del 18 de enero de 2008.

### **3. PRUEBAS**

De conformidad con lo dispuesto por las normas vigentes, solicito a usted tener como prueba en este asunto los siguientes:

- D1: WO9804269 publicada el 5 de febrero de 1998.

### **4. FUNDAMENTO DE DERECHO**

Fundamento esta observación en las normas legales siguientes:

4.1. Numeral 1 del artículo 586 del Código de Comercio.

4.2. Artículo 42 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.

4.3. En las demás normas concordantes.

## 5. ANEXOS

Para los efectos correspondientes anexo al presente escrito los siguientes documentos:

1. Poder para actuar en el presente.
2. Documento que acredita al representante legal de **GYNOPHARM S.A.**
3. Recibo de caja del respectivo pago de tasa.
4. Copias de los documentos:
  - D1: WO9804269 publicada el 5 de febrero de 1998.

## 6. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que por disposición del artículo 50 del Decreto 01 de 1984 debe hacer su Despacho, informo que mi representada y la suscrita recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas situadas en la Carrera 13 N° 119-95, Of. 104 de esta ciudad de Bogotá.

Señor Superintendente,

---

**ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ**

**C.C. 51'975.664 de Bogotá**

**T.P.A. 83823 del C.S. de la J.**

2020  
Bogotá, D.C.,

**Doctor:**  
Ian Raisbeck Llinas  
Apoderado

**Oficio N°:** 7312

|                |                   |          |
|----------------|-------------------|----------|
| <b>ASUNTO:</b> | Radicación PCT N° | 07-70612 |
|                | Trámite           | 011      |
|                | Evento            | 379      |
|                | Actuación         | 440      |
|                | Folios            | 010      |

Con fundamento en lo previsto por el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que la oposición presentada por la doctora Eliana Isaura Moreno Bohórquez, en su calidad de apoderada de Gynopharm S.A., reúne los requisitos formales exigidos por la ley al momento de su presentación.

En cumplimiento de lo dispuesto en la citada norma, se le concede el término de sesenta (60) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, para que haga valer sus argumentaciones y presente pruebas.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.

  
**ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL**  
Jefe de la División de Nuevas Creaciones.

**06 JUN. 2008**

El anterior oficio fue notificado por fijación en lista de fecha,\_\_\_\_\_.

202021