



No. 07-136833-00003-0000

Fecha: 2009-12-28 12:40:44 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 22

FORMULARIO ÚNICO DE OPOSICIÓN

①

OPOSICIÓN A:

- | | |
|--|--|
| ☒ Patente de Invención. | ☐ Marca Colectiva. |
| ☐ Patente de Modelo de Utilidad. | ☐ Marca de Certificación. |
| ☐ Diseño Industrial. | ☐ Lema Comercial. |
| ☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados. | |
| ☐ Marcas de Productos o Servicios. | |

②

**SOLICITUD
PUBLICADA**

Número del expediente: 07-136.833
Solicitante: N.V. ORGANON
Apoderado: EMILIO FERRERO
Título de la nueva creación o denominación del signo: NUEVOS REGÍMENES
PARA CONTRACEPTIVOS MONOFÁSICOS ORALES.
Gaceta: 608

③ **OPOSICIÓN PRESENTADA POR:**

SOLICITANTE	Nombre: <u>GYNOPHARM S.A.</u>	IDENTIFICACIÓN	
	Dirección: <u>Carrera 14 N° 94-44 Piso 7 Torre b</u> Nacionalidad o Domicilio: <u>COLOMBIA</u> Lugar de Constitución: <u>BARRANQUILLA</u> Teléfono: <u>2 36 84 95</u> Fax: _____ E-mail: _____	C.C. ☐ NIT ☒ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número <u>802,006,279-4</u>	
REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: <u>CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ</u>	IDENTIFICACIÓN	
	Dirección: <u>CARRERA 13 No. 119-95</u> Teléfono: <u>(571)213 12 13</u> Fax: <u>(571)612 19 79</u> E-mail: <u>negocios@optimum-co.com</u>	C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número <u>51.940.252</u> TP <u>82701</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
revelado, 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".

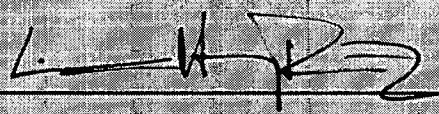
⑤ Comprobante de pago No. _____ Fecha _____

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: CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ

FIRMA: 

C.C. 51.940.252

TP. 82701



Derecho de la Competencia, Propiedad
Industrial y Comercio Exterior

Señora Jefe,

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia : Expediente N° 07 136.833 ✓
Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada
"NUEVOS REGÍMENES PARA CONTRACEPTIVOS
MONOFÁSICOS ORALES."
Solicitante : N.V. ORGANON
Opositora : GYNOPHARM S.A.

Publicada en la ~~Gaceta~~ de la Propiedad Industrial
N° 608 del 30 de septierabre de 2009

Yo, *CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ*, ~~abogada~~ en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. *82701* 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 "NUEVOS REGÍMENES PARA CONTRACEPTIVOS MONOFÁSICOS ORALES", cuyo titular es N.V. ORGANON, 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 estrógenos y progestágenos. 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 27 de diciembre de 2007 reivindicando prioridad bajo la solicitud EP20053105484 del 2005-06-21; y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 608 del 30 de septiembre de 2009, cuya publicación internacional corresponde a la WO2006138503 del 2006-12-28.

2.2. La solicitud colombiana 07 136.833 objeto de la presente oposición, se refiere a un método de contracepción femenina humana que comprende: (i) administrar una unidad de dosis contraceptiva oral monofásica una vez al día iniciando en la fecha numérica "m+4" de un mes continuamente hasta la fecha numérica "m" del siguiente mes; y (ii) no administrar la unidad de dosis contraceptiva oral monofásica en las fechas numéricas entre "m" y "m+4"; en donde "m" es una fecha

numérica de un mes de 1-24 y en donde el método se lleva a cabo repetidamente durante por lo menos dos ciclos; donde el método comprende (i) administrar una unidad de dosis contraceptiva oral monofásica una vez al día iniciando en la fecha numérica "y+5" de un mes continuamente hasta la fecha numérica "5" del siguiente mes; y (ii) no administrar la unidad de dosis contraceptiva oral monofásica en las fechas numéricas entre "y" y "y+5"; en donde "y" es una fecha numérica de un mes desde 1-23 y en donde el método se lleva a cabo repetidamente durante por lo menos dos ciclos.

2.3. En primera instancia, se debe advertir que las reivindicaciones se refieren a un uso y a un método de tratamiento y no sólo a la composición farmacológica o a un método de fabricación mediante la cual se obtenga un producto tangible y según la legislación, decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.- "Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento (...)", los usos no están contemplados como patentables; y, Artículo 20.- "No serán patentables (...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales". Solo serán patentables los productos o procedimientos. Por lo tanto a luz de la norma, dicha materia referente al uso y a un método de tratamiento no sería patentable.

2.4. 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: US2006079491 publicada el 13 de abril de 2006.

2.5. Además que la presente no comprende el requisito de aplicación industrial por no se objeto de reproducción a escala, tampoco cumple con el requisito de novedad, toda vez que la anterioridad D1 se antepone a la materia revelada pues define un método de ciclo fijo ampliado de contracepción femenina hormonal que incluye la administración continua diaria de unidades de dosificación diarias de una preparación monofásica a una mujer sobre un período de tiempo de días $n \times 21$, en el que $n=2, 3, 4$ o 5 , inmediatamente seguido de una rotura de píldora de siete días en la cual la preparación monofásica no es administrada. Según esta anterioridad D1, cada una de las unidades de dosificación diarias contiene de 0.5 a 3.0 mg de dienogest y de 10 a 30 de etinil estradiol. Además de la acción eficaz anticonceptiva el método considerablemente reduce la tarifa sangrienta, es simple y es eficaz en el trato del acné, dismenorrea y/o endometriosis. Particularmente, en D1 se revela un método de contracepción humana femenina que comprende: (i) administración una unidad de dosificación monofásico oral anticonceptiva una vez al día que comienza sobre fecha numérica 'p+7' de un mes continuamente hasta la fecha numérica 'p' del mes siguiente; y, (ii) no administrar la unidad de dosificación monofásica oral anticonceptiva. En las fechas numéricas entre 'p' y 'p+7' en el que 'p' es una fecha numérica de un mes de $1-21$ y en el que el método de repetidamente ser realizado para al menos dos ciclos (Resumen y párrafos [0019] 0030)). Así las cosas, como lo evidencia dicho documento D1, la presente solicitud no es novedosa pues lo revelado ya se encuentra en el estado de la técnica.

2.6. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 07 136.833 no puede pretender un monopolio por patente toda vez que lo que pretende no cumple con dos de los tres requisitos necesarios para su protección.

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, 21 de junio de 2005 ya era conocido, pues como se demostró, era parte del arte anterior con base en el documento D1, método de ciclo de contracepción femenina hormonal, sobre el cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.

2.7.2. CARENCIA DE APLICACIÓN INDUSTRIAL La Decisión 486 de la CAN consagra en su artículo 14 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"*. La presente solicitud carece de aplicación industrial ya que como se demostró anteriormente, algunas cláusulas reclaman el método terapéutico y estos no son aplicables industrialmente porque primero no se obtiene un producto o proceso; y segundo no es reproducible o repetible a escala industrial. Por lo tanto, el objeto de la presente invención referido a los usos y métodos terapéuticos, no cumplen con el requisito de la aplicación industrial.



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 dos 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 en consecuencia negar el registro a la solicitud de patente titulada **“NUEVOS REGÍMENES PARA CONTRACEPTIVOS MONOFÁSICOS ORALES”**, cuyo titular es **N.V. ORGANON**, solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 608 del 30 de septiembre de 2009.

3. PRUEBAS

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

- D1: US2006079491 publicada el 13 de abril de 2006.

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta observación en las normas legales siguientes:

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



Derecho de la Competencia, Propiedad
Industrial y Comercio Exterior

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:
 - DI: US2006079451 publicada el 13 de abril de 2006.



Derecho de la Competencia, Propiedad Industrial y Comercio Exterior

6. NOTIFICACIONES

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

Señor Superintendente,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Cielo Angela Peña Rodríguez', written over a horizontal line.

CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ
C.C. 51'940.252 de Bogotá
T.P.A. 82701 del C.S. de la J.



Yo, **LUIS PALACIOS ARAGON**, 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 **CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 82701 del C.S. de la J., poder especial, amplio y suficiente, para presentar ante ese Despacho una oposición a la solicitud de patente No. 07 136.833, titulada "**NUEVOS REGÍMENES PARA CONTRACEPTIVOS MONOFÁSICOS ORALES**", cuyo titular es **N.V. ORGANON**, publicada en la gaceta No. 608 del 30 de septiembre de 2009.

Nuestro apoderado queda facultado, de manera expresa, para realizar todo tipo de actos necesarios para llevar a cabo el trámite de dicha 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 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.

16 DIC 2009

Dado y Firmado en Barranquilla (Colombia) a los ____ días del mes de ____ de 2009.

GYNOPHARM S.A.

Cédula de Extranjería: No. 319788.

NIT: 802.006.279

Representante Legal

Acepto:

CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ

C.C. 51'940.252 de Bogotá

T.P.A. 82701 del C.S. de la J.

DILIGENCIA DE RECONOCIMIENTO

En la Ciudad de Bogotá D.C. a 10 de Diciembre de 2007

Compareció ante la Notaria Primera del Circulo de Bogotá.

Quien se identificó con la Cédula de Ciudadanía

Número: 349788

expedida en

y Declaró que la firma y huella dactilar en el presente documento son suyas y que el contenido del mismo es cierto.

El declarante,

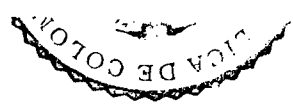
El Notario Primero

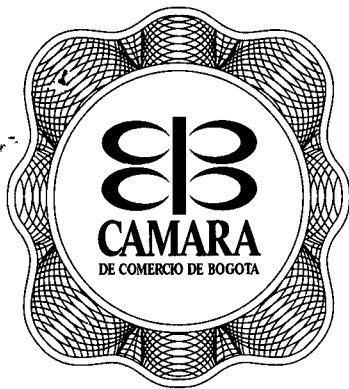
NOTARIA PRIMERA



DEL CIRCULO DE BOGOTA

003663218





01



* 8 7 4 4 1 3 5 9 *

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA

FECHA: 2009/12/07

HORA: 10:05:33

OPERACION: 10K011207027

PAGINA: 1

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

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:

CR 49 C No 80 - 125 OF 512.

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

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

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA

FECHA: 2009/12/07

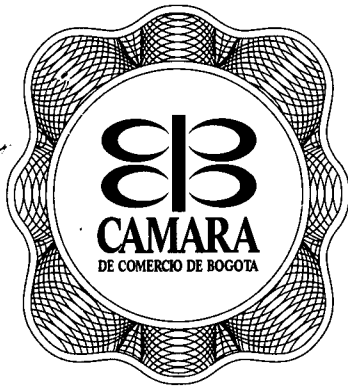
HORA: 10:05:33

OPERACION: 10K011207027

PAGINA: 2

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

*** CONTINUA ***



01



* 8 7 4 4 1 3 6 0 *

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA

FECHA: 2009/12/07

HORA: 10:05:33

OPERACION: 10K011207027

PAGINA: 3

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 Acci3n
Autorizado		
\$*****4,000,000,000	*****4,000,000	*****1,000
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 corres-

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA

FECHA: 2009/12/07

HORA: 10:05:33

OPERACION: 10K011207027

PAGINA: 4

pondan 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 según 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 inscribió en esta Cámara de Comercio, el 25 de Febrero de 2008 bajo el No. 137,919 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

CLASE:

JUNTA DIRECTIVA

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 según 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 inscribió en esta Cámara de Comercio, el 06 de Nov/bre de 2003 bajo el No. 107,783 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre

Identificación

Gerente General.

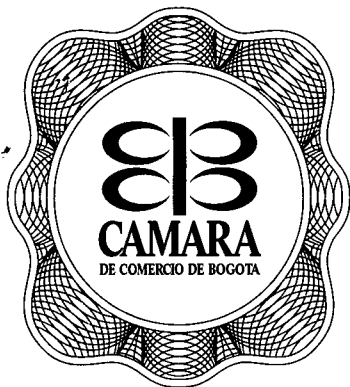
Palacios Aragon Luis Alberto

CE.*****319,788

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 49 del 03 de Marzo de 2008 correspondiente a la

*** CONTINUA ***



01



* 8 7 4 4 1 3 6 1 *

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA

FECHA: 2009/12/07

HORA: 10:05:33

OPERACION: 10K011207027

PAGINA: 5

Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: GYNOPHARM S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 11 de Marzo de 2008 bajo el No. 138,342 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Suplente del Gerente.	
Mollajoli Centurion Andres Fernando	CE.*****351,283

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 19 del 30 de Abril de 2009 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: GYNOPHARM S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 27 de Mayo de 2009 bajo el No. 149,314 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Revisor Fiscal.	
PENALOSA AUDITORES & ASOCIADOS S.A.	Ni.*****830,095,635

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 11 de Mayo de 2009, otorgado en Bogota por Peñalosa Auditores & Asociados S.A. inscrito en esta Cámara de Comercio, el 27 de Mayo de 2009 bajo el Nro 149,315 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Designado: Revisor Fiscal Ppal	
Padilla Romero Ivan Dario	CC.*****80,025,798
Designado: Revisor Fiscal Suplente	
Gomez Preciado Clara Judith	CC.*****52,544,226

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 23 de Noviembre del 2.000 bajo el No. 1.872 del libro repectivo, 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

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA

FECHA: 2009/12/07

HORA: 10:05:33

OPERACION: 10K011207027

PAGINA: 6

S.A., en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales.-----

C E R T I F I C A

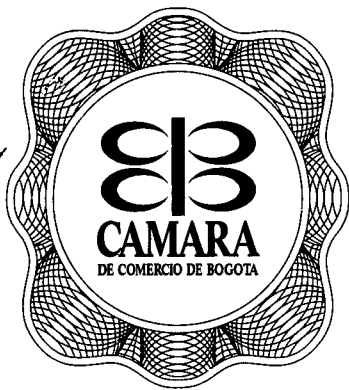
Que segun Documento Privado de fecha 10 de Octubre del 2.000, inscrito en esta Camara de Comercio el 12 de junio del 2.002, bajo el 2.164 del libro respectivo, consta que el señor JORGE CASTELLANOS MARTINEZ, identificado con C.C.No.19.460.089, actuando como representante legal de la sociedad GYNOPHARM 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 por Escritura Pública No. 2,404 del 28 de Mayo de 2009, otorgada en la Notaria la. de Bogota cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 02 de Julio de 2009 bajo el No. 3,948 del libro respectivo,-----
consta que el señor LUIS ALBERTO PALACIOS ARAGON con CE No.319788, en su calidad de Representante Legal de GYNOPHARM S.A., manifesto que confiere poder general, amplio y suficiente a la Doctora -----
CAROLINA MARIA ROMERO CERON, identificada con cedula de ciudadanía numero 52.352.190, para que en nombre de la sociedad GYNOPHARM -----
S.A., promueva y defienda los intereses de la sociedad judicial y extrajudicialmente, en toda especie de gestiones y actuaciones ante las autooridades administrativas o jurisdiccionales en especial ----
para: a) Recibir notificaciones de cualesquiera tipo de actos -----
emanados de las autoridades administrativas o judiciales. b) -----
Presentar recursos por la via administrativa o judicial, renunciar a terminos, desistir, conciliar, transigir y modificar. c) Elevar peticiones y solicitar informacion a las autoridades -----
administrativas y jurisdiccionales. d) Presentar demandas ante las autoridades administrativas y judiciales.-----

C E R T I F I C A

*** CONTINUA ***



01



* 8 7 4 4 1 3 6 2 *

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA

FECHA: 2009/12/07

HORA: 10:05:33

OPERACION: 10K011207027

PAGINA: 7

Que en esta Cámara de Comercio no aparecen inscripciones posteriores de documentos referentes a reforma, disolución, liquidación o nombramientos de representantes legales de la expresada sociedad.

C E R T I F I C A

Que su última Renovación fue el: 31 de Marzo de 2009.

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

C E R T I F I C A

Que los actos de registro aquí certificados quedan en firme cinco días hábiles después de la correspondiente inscripción, siempre que, dentro de dicho término, no sean objeto de los recursos de reposición ante esta entidad, y/o de apelación para ante la Superintendencia de Industria y Comercio.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 93.297
FECHA : DICIEMBRE 11 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-136833- -00003-0000

Fecha: 2009-12-28 12:40:44 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 22

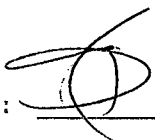
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
GYNOPHARM S.A.	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	44571236	09/12/2009	287,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES	
		12 MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	287,000.00
		TOTAL :	\$ 287,000.00

SON: DOSCIENTOS OCHENTA Y SIETE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____



US 20060079491A1

(19) **United States**(12) **Patent Application Publication** (10) **Pub. No.: US 2006/0079491 A1**
Sachse (43) **Pub. Date: Apr. 13, 2006**(54) **METHOD OF FEMALE HORMONAL
CONTRACEPTION USING A FIXED
EXTENDED CYCLE HORMONAL
PREPARATION CONTAINING DIENOGEST
AND ETHINYL ESTRADIOL****Publication Classification**(51) **Int. Cl.**
A61K 31/56 (2006.01)
(52) **U.S. Cl.** **514/170**(76) **Inventor: Andreas Sachse, Berlin (DE)****Correspondence Address:**
STRIKER, STRIKER & STENBY
103 EAST NECK ROAD
HUNTINGTON, NY 11743 (US)(21) **Appl. No.: 11/247,868**(22) **Filed: Oct. 11, 2005****Related U.S. Application Data**(60) **Provisional application No. 60/617,293, filed on Oct.
8, 2004.**(57) **ABSTRACT**

The fixed extended cycle method of female hormonal contraception includes continuous daily administration of daily dosage units of a monophasic preparation to a woman over a time period of $n \times 21$ days, wherein $n=2, 3, 4$ or 5 , immediately followed by a seven-day pill-break in which the monophasic preparation is not administered. Each of the daily dosage units contains from 0.5 to 3.0 mg of dienogest and from 10 to 30 μ g of ethinyl estradiol. In addition to effective contraceptive action the method significantly reduces the bleeding rate, is simple and is effective in treating acne, dysmenorrhea and/or endometriosis.

**METHOD OF FEMALE HORMONAL
CONTRACEPTION USING A FIXED EXTENDED
CYCLE HORMONAL PREPARATION
CONTAINING DIENOGEST AND ETHINYL
ESTRADIOL**

CROSS-REFERENCE

[0001] U.S. Provisional Patent Application, Ser. No. 60/617,293, filed Oct. 8, 2004, entitled "Use of Dienogest in Fixed Extended Cycle Hormonal Contraceptives", describes the invention, which is described in the specification hereinbelow and claimed in the claims appended hereinbelow, and provides the basis for a claim of priority for the instant invention under 35 U.S.C. 119 (e).

BACKGROUND OF THE INVENTION

[0002] 1. The Field of the Invention

[0003] The present invention relates to a method for female hormonal contraception, which involves use of dienogest in fixed extended cycle hormonal contraceptives to avoid the bleeding problems associated with continuous use of hormonal contraceptives with other progestins and schedules.

[0004] 2. Related Art

[0005] The first large study based on a fixed extended oral contraceptive regimen (i.e. 90 days cycle=84 days of active pills followed by 6 hormone-free (placebo pills)) was published by Loudon and his colleagues in 1977 (British Medical Journal, 1977; 2: 487-490). In this study a monophasic oral contraceptive [50 µg Ethinyl estradiol (EE)/2.5 mg lynestrenol] was used. Despite the high EE dosage intermenstrual bleeding was observed during the extended cycles in a notable number of women, which decreased with each 90-day cycle. Twenty seven percent of the patients experienced intermenstrual spotting and breakthrough bleeding during the first three-month cycle, which decreased to 4% (spotting only) in the fourth extended cycle. Intermenstrual bleeding accounted for 11% of the dropouts from the study.

[0006] Seventeen years later a prospective study of continuous use of 30 µg EE+150 µg LNG (NORDETTE®) over 84 days followed by one week of placebo was published by Kovacs, et al (The British Journal of Family Planning, 1994; 19: 274-275). Of the 203 women who entered the study only 59 (29.1%) completed 12 months of treatment (4x84+7 days). The most frequent reasons for discontinuation were breakthrough bleeding in 73 patients (50.7%) and breast tenderness and headaches in 31 patients (21.5%) each. The dropout rate was highest during the first extended cycle (13 weeks) in which 34.5% (n=70) of the enrolled women were lost while the dropout rate in the second to fourth extended cycle (26, 39+52 weeks) amounted to 21.8% (43), 12.3% (25) and 3.0% (6) respectively. The authors stated that even though the ability to decrease the incidence of menstruation was appreciated by many women this was negated to some degree by the high incidence of breakthrough bleeding.

[0007] Hodgen disclosed a corresponding fixed regimen for oral contraceptive use, which should maintain efficacy while providing enhanced control of endometrial bleeding (U.S. Pat. No. 5,898,032). In addition to less menstrual bleeding and patient anemia, higher compliance rates and more lifestyle convenience for patients are listed as advantages of this method.

According to the claims, a monophasic combination of an estrogen and progestin is continuously administered for 60-110 consecutive days followed by 3-10 days of no administration. The claimed daily amounts of estrogen and progestin are equivalent to 5-35 µg EE and 0.025-10 mg of norethindrone acetate (NETA).

[0008] Other progestins like levonorgestrel (LNG), desogestrel (DSG) or 3-keto-desogestrel are also described (not including dienogest). The weight ratio of the two active ingredients (estrogen: progestin) is disclosed to be at least 1:45 and preferably at least 1:50.

[0009] A respective fixed extended 91-day OC (oral contraceptive) regimen (84 days active+7 days placebo) was tested for the first time in a phase III multi-center 1-year trial versus a normal 28-day cycle (21 days active+7 placebo pills) by Anderson, et al, (Contraception, 2003; 68: 89-96). The extended cycle regimen (30 µg EE/150 µg LNG each, SEASONALE®, Barr Laboratories) was found to result in a greater number of unscheduled (breakthrough) intermenstrual bleeding amounting to 37.6 days compared to 18.3 days for the 28-day regimen. Most notably the total days of bleeding unscheduled+scheduled (=menstrual bleeding) during the study year (364 days) were 48.2 days for the extended cycle compared to 50.8 days for the standard cycle. It is reported that for the extended cycle breakthrough bleeding (BTB) decreased with each successive cycle (84+7 each) from a median of 12 days during cycle 1 to a median of four days during cycle 4.

[0010] The most common reasons given for study discontinuation were bleeding, increased weight, mood swings and acne (=adverse events). Discontinuation due to unacceptable bleeding accounted for 7.7% of the 91-day regimen patients compared to 1.8% in the 28-day regimen group. The total dropout rates amounted to 40.6% and 28.8% respectively. In the Clinical Review of NDA 21-544 (Sep. 4, 2003) for SEASONALE® besides the results for SEASONALE® also results for SEASONALE® Ultra-Lo (20 µg EE/100 µg LNG daily) are reported. It was observed that the fixed (84+7 days) extended regimen with a lower EE dose results in an even worse bleeding control.

[0011] In a 12-months randomized multi-center study the acceptance of extended use (63+7 (pill-free) days) of a monophasic oral contraceptive with 30 µg EE and 150 µg desogestrel was studied by Cachrimanidou in comparison to the corresponding standard cycle product (21+7) (Contraception, 1993, 48: 205-216). Breakthrough bleeding was found to be significantly more frequent in the extended cycle (n=198) group compared to the standard cycle group (n=96). Correspondingly more women on the extended cycle product discontinued the study for bleeding problems (13% versus 2%, P<0.01). In both groups intermenstrual bleeding (breakthrough and spotting) decreased over time. Women who were already using oral contraceptives when they started the study had significantly fewer episodes of intermenstrual bleeding compared to starters.

[0012] According to the authors a relatively large number of women withdrew from the trial without medical reasons (17.2% extended, 15.6% standard cycle).

[0013] Hesch (U.S. Pat. No. 6,500,814) discloses a low dose extended cycle product/regimen, which according to the inventor surprisingly ensures high contraceptive reliability.

ity and prevents intermenstrual bleeding. Additionally a reduction in oral contraceptive related side effects (e.g. thrombosis) and a favorable effect on the pre-menstrual syndrome (PMS) are described. Furthermore prophylaxis and treatment of breast cancer are possible with the product according to the invention. Hesch claims continuous and uninterrupted administration of a combined hormonal contraceptive for a period of greater than 110 days. Various natural or synthetic estrogens and progestins (not including dienogest) are described. When EE is used its dosage is claimed to be between 1-20 µg/day.

[0014] Kulmann (WO 02/22110) discloses another process for hormonal contraception, which reduces the number of withdrawal bleedings while ensuring reliable contraception. The process is characterized by a sequence of successive extended cycles (=“taking periods”) with increasing duration. Thus for example the patient may start with one taking period of 21 active tablets followed by 7 placebos (21/7) which is followed by a taking period of $n \times 42/7$. With the exception of the final taking period the duration of all prior periods is predetermined (fixed). According to the invention it is also possible to successively reduce the hormone dosage (various disclosed progestins including dienogest and/or estrogens) between taking periods.

[0015] Sulak, et al. (Am J. Obstet. Gynecol, 2002; 186:1142-1149) retrospectively studied the acceptance of extended cycle use in a larger number of patients with hormone withdrawal symptoms. Patients were allowed to alter their standard 21+7 regimen by extending a specific number of weeks such as 6, 9 or 12 or extending until breakthrough bleeding or spotting developed, stopping for 3-7 days and resuming. If they completed 12 weeks of active pills and wished to continue without a hormone-free break they were allowed to do so. All patients were prior pill users taking monophasic pills with 30-35 µg ethinyl estradiol and one of the following progestins: norethindrone, levonorgestrel, norgestimate or desogestrel. Of the 267 patients who initiated the extended cycle regimen 57 (21%) chose to stop using oral contraceptives for various reasons like worsening of side effects including nausea, headache, acne, leg cramps, high blood pressure, yeast infections, breakthrough bleeding and PMS (24 patients) and a desire for pregnancy (13 patients). Of the 210 patients who continued to use OCs, 38 (18%) chose to return to the standard 21/7 regimen most commonly due to breakthrough bleeding (11 patients), breakthrough spotting (9) and heavy withdrawal bleeding (2 patients).

[0016] Zahradnik and Moore (in: Elstein, M., “Extragenital Effects of Oral Contraceptives”, Carnforth: Parthenon Publishers, 1997; pp 53-60) studied the contraceptive efficacy, cycle stability, tolerability and compliance of a new standard cycle (21+7 (tablet-free interval)) contraceptive containing 30 µg EE+2 mg dienogest (VALETTE®). It was found that the severity and quantity of intermenstrual bleeding, spotting and breakthrough bleeding decreased during the course of the one year phase III study (12 cycles). Additionally a pronounced effect on the severity of dysmenorrhea was found which disappeared nearly completely during the study. These effects on bleeding were regarded as highly relevant for the good acceptance of this low-dose oral contraceptive.

[0017] Continuous use of VALETTE® (30 µg EE+2 mg dienogest) over 189 days followed by a hormone-free inter-

val of seven days has been studied in 30 women in a private gynecological practice (Wiegatz, et al., Contraception, 2004; 69: 37-42). Subsequently the women were treated for three standard cycles (21+7 days). Irregular bleeding (BTB+spotting) as well as hormone-related symptoms were recorded in daily diaries.

[0018] Irregular bleeding occurred in 40% of the treated women just once while 17% recorded more than two episodes. During the second cycle of treatment (day 21-42) 53% of the women recorded irregular bleeding (mostly spotting) while during the fourth cycle (day 63-84) only 10% still recorded bleeding. Most of the women who had more than two bleeding episodes were first-time users (starters). The lowest bleeding rate was observed during the fifth cycle (3%), which increased to 17% during days 147-168 (cycle 8). Only 50% of the treated women experienced withdrawal bleeding (menstruation) during the 7 day hormone-free interval following the 189 day extended cycle.

[0019] All women completed the 189-day extended OC treatment. However, only 18 women (60%) chose to continue the extended regimen while 4 (13%) women each either returned to the normal cycle use or switched to another OC. In the same publication Wiegatz, et al., reported the findings of a survey among German women and gynecologists regarding their attitude towards long-cycle treatment with oral contraceptives. It was found that only 26-35% of the surveyed women between the age of 15 and 49 years wished to have regular menstrual cycles (once a month) while 5-15% preferred 4 menstruations per year. Only 11-14% of women are willing to suppress menstruation continuously or for a prolonged period of time while 32-54% would suppress menstrual bleeding only sporadically. Reasons for not using extended cycle OCs included fear of pregnancy (43-72%) and fear of adverse effects (50-62%).

[0020] According to the prior art in the field of extended cycle regimens (see above) it was assumed that stable fixed extended cycles (i.e. acceptable bleeding control) could be obtained and maintained even during the first year of continuous oral contraceptive administration irrespective of the employed progestin. However, in contrast to the claims of Hodgen (U.S. Pat. No. 5,898,032) oral contraceptives with standard progestins do not provide enhanced control of endometrial bleeding compared to the respective standard cycle products during extended cycle use. Thus various independent clinical studies with fixed extended cycle oral contraceptives demonstrated unacceptable bleeding control for standard progestins, for example levonorgestrel (Anderson et al., Kovacs et al.) and desogestrel (Cachrimanidou et al.) disclosed by Hodgen. Most notably very high dropout rates were observed in these studies, mainly due to the bleeding problems (i.e. high rate of intermenstrual bleeding).

[0021] Various researchers addressed the problem of intermenstrual bleeding during fixed extended cycle oral contraceptive use. Thus Hesch (U.S. Pat. No. 6,500,814) discloses continuous use of low dose OCs (1-20 µg EE/day) for a period of greater than 110 days, which prevents intermenstrual bleeding. Various progestins (not including dienogest) are claimed.

[0022] Kulmann (WO 02/22110), on the other hand, discloses an extended regimen, which is characterized by a

sequence of successive fixed extended cycles with increasing duration. This regimen is supposed to circumvent the problems of the fixed extended cycle regimens irrespective of the employed progestin (incl. dienogest).

[0023] Finally Sulak, et al., (see above) offered women the option to either extend oral contraceptive use for a specific number of weeks (e.g. 6, 9 or 12) or until intermenstrual bleeding was observed, stopping for 3-7 days and resuming. Monophasic pills with various progestins (norethindrone, levonorgestrel, norgestimate or desogestrel) were employed. Bleeding problems were still found to be the main reason for discontinuation of extended cycle use. The type of oral contraceptive employed was not found to have a significant effect on the continuation of extended OC use.

[0024] To date, none of the available extended cycle oral contraceptives (compositions and methods) have demonstrated their suitability to eliminate the bothersome intermenstrual bleeding (breakthrough bleeding and/or spotting) observed during continuous OC use. Thus a significant reduction in the total number of bleeding days compared to the corresponding standard cycle oral contraceptives has not been shown for these products.

SUMMARY OF THE INVENTION

[0025] The object of the present invention is the provision of a method and product for extended oral contraceptive use, which avoids the deficiencies of the available methods and compositions, as reviewed by Henzl and Polan (Journal of Reproductive Medicine 2004; 49:162-174).

[0026] First this new method according to the invention should result in a significant reduction of the total number of bleeding days (per year) compared to the corresponding standard cycle oral contraceptive use (superiority regarding bleeding). In some cases the relative number of intermenstrual bleeding days will also significantly be reduced. The improved bleeding pattern should result in a notable decrease in discontinuation (drop-out) rate.

[0027] Furthermore the method according to the invention should offer a certain degree of flexibility regarding its duration to allow women to adapt the regimen to their specific biological/medical and individual needs. Such regimen would comply with the desire of the majority of women to reduce the frequency of menstrual bleeding to less than once a month.

[0028] Finally this method should offer additional benefits not directly related to bleeding frequency to the patients, e.g. treatment of acne. Surprisingly the problem of intermenstrual bleeding during fixed use of extended hormonal contraceptives in a female can be avoided by a new contraceptive method according to the invention, which comprises continuous daily administration of daily dosage units of a monophasic contraceptive containing dienogest (DNG) and ethinyl estradiol (EE) for contraception over a time period of $n \times 21$ days where $n=2$ to 5 (i.e. 42 to 105 days) followed immediately by a seven-day pill-break in which the monophasic preparation is not administered for seven consecutive days immediately following the time period. The term "immediately followed or following" means that the first day of the seven-day pill-break is the day after the last day of the time period.

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

[0029] More particularly, the method for female hormonal contraception according to the invention comprises continuous administration of daily dosage units of a monophasic preparation of dienogest in a daily amount of 0.5-3.0 mg and ethinyl estradiol in a daily amount of 10 to 30 μ or a synthetic or natural estrogen at a daily dosage equivalent in estrogenic activity to 10 to 30 μ ethinyl estradiol to a woman for a first minimum period of 42 days. After this first minimum period the woman may choose to take a seven-day pill-break (hormone-free period, i.e. no intake of hormones or an intake of placebos), especially if unacceptable bleeding was observed during the previous 21 days, more preferably during the last 7 days. The seven-day pill-break according to the method of the invention will allow the woman to eventually stabilize on the extended cycle schedule so that the maximum extended cycle duration can be achieved without unacceptable intermenstrual bleeding. Alternatively the woman may continue with the extended regimen for multiple periods of 21 days until the maximum cycle duration of 105 days (5×21 days) is reached. At this time the seven-day pill break is mandatory. Between days 42 and 105 the woman on the extended cycle regimen of the present invention may take a voluntary seven-day pill-break after days 63 (3×21) and 84 (4×21) depending on her specific medical/biological situation (e.g. bleeding problems, exclusion of pregnancy)/personal interests/needs (e.g. holidays, sport events, examinations). In preferred cases the maximum extended cycle duration is limited to 84 days (4×21) followed by a seven-day pill-break.

[0030] After a pill-break (hormone-free phase) the patient must start over again using the active pills for at least the minimum intake period (i.e. 42 days) before taking the next pill-break. The method according to the invention will result in notably lower dropout rates in clinical settings due to bleeding problems compared to, e. g. SEASONALE®. Consequently, this method will also lead to high compliance and a high acceptance by patients using this method of contraception. The method of the invention will especially allow oral contraceptive starters or switchers to stabilize on the extended cycle OC so that they can eventually extend for the maximum time period (duration) if desired (e.g. 105 days (5×21)).

[0031] In the method of the invention the progestin, dienogest (DNG), which exerts an excellent cycle control and also has a pronounced treatment effect on dysmenorrhea, acne and endometriosis, is used. The preferred daily dose is 0.5 to 3.0 mg, more preferably 1.0 to 2.5 mg and most preferably 2.0 mg.

[0032] The preferred estrogen is ethinyl estradiol (EE) in a daily dose of 10 to 30 μ g, more preferably 20 to 30 μ and most preferably 30 μ g. Estradiol and its esters can also be used as the estrogen. The daily amount of estradiol to be administered is 0.5 to 3 μ g, preferably 1 to 2 μ g. Additionally synthetic estrogens can be used at dosage equivalent to 10 to 30 μ g ethinyl estradiol (i.e. with regard to inhibition of gonadotropins and ovulation as well as proliferative effects on the endometrium and vaginal epithelium).

[0033] In the method of the invention the employed product will be formulated and administered conventionally, i.e. all standard routes of application, including the various

known types of drug preparations (delivery systems), e. g. transdermal patches, IUSs and vaginal rings, and other formulations that are useful for hormonal contraception can be used to perform the invention.

[0034] The oral administration route is preferred.

[0035] Advantages of the contraceptive method according to the invention include:

achievement of significantly improved bleeding rate (=reduction of total number of bleeding days) compared to a standard 28-day cycle (e.g. 21+7) product, even during the first year of administration, and

simple regimen with weekly schedule (always same starting day) and/or

improved compliance/reduced rate of discontinuation, and/or

reduction in side effects (e.g. nausea, headache bleeding), and/or treatment of acne, dysmenorrhea and/or endometriosis

improvement of skin disorders, and/or

improved quality of life.

[0036] Compared to other extended cycle oral contraceptives the product according to the method of the invention is especially useful for the treatment of acne, dysmenorrhea and endometriosis. The flexible schedule of use (2-5x21 days) allows the women to adapt the regimen (i.e. maximum duration) to their specific medical/biological situation (e.g. bleeding problems, exclusion of pregnancy)/personal interests/needs (e.g. holidays, sport events, examinations). This flexibility is especially advantageous for those women who switch from other OCs or who start an OC for the first time, since these patients are known to often experience frequent intermenstrual bleeding, which may lead to discontinuation of (extended) oral contraceptive use.

[0037] The following example shall explain the invention in further detail without limiting the invention to this special example:

EXAMPLE 1

[0038] The following clinical protocol can be performed to examine the bleeding profile obtained for the method of the present invention. This protocol is proposed to demonstrate the superior bleeding properties of the EE/DNG extended cycle oral contraceptive compared to the corresponding standard cycle OC (21+7 days).

[0039] A one-year, multi-center, open, randomized, parallel-group comparative phase III study in 1,100 healthy young fertile women (400 evaluable cases per group) of 18-40 years is performed with an OC according to the method of the invention. The OC contains 2 mg of dienogest (DNG) and 30 µg ethinyl estradiol (EE) (CELIMONA®/VALETTE®).

[0040] In the present protocol 4 extended cycles of 84 days followed by a 7-day pill-free break (no intake) are compared with 13 conventional 21-day cycles followed by a 7-day pill-free break each. For regulatory reasons all women on the extended cycle are required to adhere to the 84 day schedule in order to obtain sufficient safety exposure/data for the maximum intended duration of use.

[0041] Standard inclusion and exclusion criteria for oral contraceptive studies are used.

[0042] The primary study parameter is the number of days with intracyclic bleeding during one year.

[0043] Additionally bleeding pattern and cycle control parameters are evaluated via a daily paper diary. The minimum goal is to demonstrate a significant reduction in the total number of bleeding days during one year (i.e. 364 days) for the extended cycle (84+7 days) compared to the standard cycle (21+7 days) use.

[0044] The number of unintended pregnancies is assessed (Pearl Index, Life table analysis). Additionally standard safety parameters for OCs are studied.

[0045] While the invention has been illustrated and described as embodied in a method of female hormonal contraception using dienogest in fixed extended cycle hormonal contraceptives and a pharmaceutical package with instructions for performing the method, it is not intended to be limited to the details shown, since various modifications and changes may be made without departing in any way from the spirit of the present invention.

[0046] Without further analysis, the foregoing will so fully reveal the gist of the present invention that others can, by applying current knowledge, readily adapt it for various applications without omitting features that, from the standpoint of prior art, fairly constitute essential characteristics of the generic or specific aspects of this invention.

[0047] What is claimed is new and is set forth in the following appended claims.

1. A method for female hormonal contraception, said method comprising continuous daily administration of daily dosage units of a monophasic preparation to a woman over a time period of $n \times 21$ days, wherein $n=2, 3, 4$ or 5 , wherein said time period is followed by a seven-day pill-break in which said monophasic preparation is not administered for seven consecutive days immediately following said time period: and

wherein each of said daily dosage units of said monophasic preparation contains from 0.5 to 3.0 mg of dienogest and from 10 to 30 µg of ethinyl estradiol or a synthetic or natural estrogen at a daily dosage equivalent in estrogenic activity to 10 to 30 µg of said ethinyl estradiol.

2. The method according to claim 1, wherein said seven-day pill-break is taken after 42, 63 or 84 days of said continuous daily administration of said daily dosage units of said monophasic preparation.

3. The method according to claim 1, wherein said time period is 84 days or said n is 4.

4. The method according to claim 1, wherein each of said daily dosage units of said monophasic preparation contains from 1.0 to 2.5 mg of said dienogest.

5. The method according to claim 1, wherein each of said daily dosage units of said monophasic preparation contains 2.0 mg of said dienogest.

6. The method according to claim 1, wherein each of said daily dosage units of said monophasic preparation contains from 20 to 30 µg of said ethinyl estradiol or said synthetic or natural estrogen at a daily dosage equivalent in said estrogenic activity to 20 to 30 µg of said ethinyl estradiol.

7. The method according to claim 1, wherein each of said daily dosage units of said monophasic preparation contains 30 μ g of said ethinyl estradiol or said synthetic or natural estrogen at a daily dosage equivalent in said estrogenic activity to 30 μ g of said ethinyl estradiol.

8. The method according to claim 1, wherein said continuous daily administration to said woman is oral administration and said daily dosage units are oral dosage units.

9. A pharmaceutical package comprising

a number of individual daily dosage units of a monophasic preparation, each of said daily dosage units containing from 0.5 to 3.0 mg of dienogest and from 10 to 30 μ g of ethinyl estradiol or a synthetic or natural estrogen at a daily dosage equivalent in estrogenic activity to 10 to 30 μ g of said ethinyl estradiol, said number being selected for performing the method for female hormonal contraception according to claim 1 and

patient instructions for use of said monophasic preparation according to the method for female hormonal contraception according to said claim 1.

10. A method of fixed extended cycle hormonal contraception and simultaneous reduction of acne produced as a side effect during the hormonal contraception, said method comprising continuous daily administration of daily dosage units of a monophasic preparation to a woman over a time period of $n \times 21$ days, wherein $n=2, 3, 4$ or 5 , wherein said time period is followed by a seven-day pill-break in which said monophasic preparation is not administered for seven consecutive days immediately following said time period; and

wherein each of said daily dosage units of said monophasic preparation contains dienogest and ethinyl estradiol.

11. The method according to claim 10, wherein each of said daily dosage units contains from 0.5 to 3.0 mg of said dienogest and from 10 to 30 μ g of said ethinyl estradiol or said synthetic or natural estrogen at a daily dosage equivalent in said estrogenic activity to 10 to 30 μ g of said ethinyl estradiol.

12. The method according to claim 10, wherein said seven-day pill-break is taken after 42, 63 or 84 days of said continuous daily administration of said daily dosage units of said monophasic preparation.

13. The method according to claim 10, wherein each of said daily dosage units of said monophasic preparation contains from 1.0 to 2.5 mg of said dienogest and from 20 to 30 μ g of said ethinyl estradiol or said synthetic or natural estrogen at a daily dosage equivalent in said estrogenic activity to 10 to 30 μ g of said ethinyl estradiol.

14. A method of fixed extended cycle hormonal contraception and simultaneous treatment of dysmenorrhea and/or endometriosis side effects of the hormonal contraception, said method comprising continuous daily administration of daily dosage units of a monophasic preparation to a woman over a time period of $n \times 21$ days, wherein $n=2, 3, 4$ or 5 , wherein said time period is followed by a seven-day pill-break in which said monophasic preparation is not administered for seven consecutive days immediately following said time period; and

wherein each of said daily dosage units of said monophasic preparation contains dienogest and ethinyl estradiol.

15. The method as defined in claim 14, wherein each of said daily dosage units contains from 0.5 to 3.0 mg of said dienogest and from 10 to 30 μ g of said ethinyl estradiol or a synthetic or natural estrogen at a daily dosage equivalent in estrogenic activity to 10 to 30 μ g of said ethinyl estradiol.

16. The method according to claim 14, wherein said seven-day pill-break is taken after 42, 63 or 84 days of said continuous daily administration of said daily dosage units of said monophasic preparation.

17. The method according to claim 14, wherein each of said daily dosage units of said monophasic preparation contains from 1.0 to 2.5 mg of said dienogest and from 20 to 30 μ g of said ethinyl estradiol or a synthetic or natural estrogen at a daily dosage equivalent in estrogenic activity to 10 to 30 μ g of said ethinyl estradiol.

18. A method of treating acne, said method comprising continuous daily administration of daily dosage units of a monophasic preparation to a woman over a time period of $n \times 21$ days, wherein $n=2, 3, 4$ or 5 , wherein said time period is followed by a seven-day pill-break in which said monophasic preparation is not administered for seven consecutive days immediately following said time period; and

wherein each of said daily dosage units of said monophasic preparation contains from 0.5 to 3.0 mg of dienogest and from 10 to 30 μ g of ethinyl estradiol or a synthetic or natural estrogen at a daily dosage equivalent in estrogenic activity to 10 to 30 μ g of said ethinyl estradiol.

19. A method of treating dysmenorrhea, said method comprising continuous daily administration of daily dosage units of a monophasic preparation to a woman over a time period of $n \times 21$ days, wherein $n=2, 3, 4$ or 5 , wherein said time period is followed by a seven-day pill-break in which said monophasic preparation is not administered for seven consecutive days immediately following said time period; and

wherein each of said daily dosage units of said monophasic preparation contains from 0.5 to 3.0 mg of dienogest and from 10 to 30 μ g of ethinyl estradiol or a synthetic or natural estrogen at a daily dosage equivalent in estrogenic activity to 10 to 30 μ g of said ethinyl estradiol.

20. A method of treating endometriosis, said method comprising continuous daily administration of daily dosage units of a monophasic preparation to a woman over a time period of $n \times 21$ days, wherein $n=2, 3, 4$ or 5 , wherein said time period is followed by a seven-day pill-break in which said monophasic preparation is not administered for seven consecutive days immediately following said time period; and

wherein each of said daily dosage units of said monophasic preparation contains from 0.5 to 3.0 mg of dienogest and from 10 to 30 μ g of ethinyl estradiol or a synthetic or natural estrogen at a daily dosage equivalent in estrogenic activity to 10 to 30 μ g of said ethinyl estradiol.