

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2011-516606
(P2011-516606A)

(43) 公表日 平成23年5月26日(2011.5.26)

(51) Int.Cl.

A61K 31/57 (2006.01)
A61P 15/00 (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)

F 1

A 61 K 31/57
A 61 P 15/00
A 61 K 9/10

テーマコード(参考)

4 C 076
4 C 086

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 18 頁)

(21) 出願番号 特願2011-504940 (P2011-504940)
(86) (22) 出願日 平成20年4月14日 (2008.4.14)
(85) 翻訳文提出日 平成22年12月7日 (2010.12.7)
(86) 国際出願番号 PCT/MX2008/000051
(87) 国際公開番号 WO2009/128692
(87) 国際公開日 平成21年10月22日 (2009.10.22)

(71) 出願人 510272584
ポジ ビジョナリー ソリューションズ
エルエルピー
P O S I V I S I O N A R Y S O L U
T I O N S L L P
イギリス ケント ピー・アール2 9エル
ゼット, プロムリー, ホームスデールロー
ド 26, ガラードハウス
(74) 代理人 100096024
弁理士 柏原 三枝子
(74) 代理人 100125520
弁理士 高橋 剛一
(74) 代理人 100155310
弁理士 柴田 雅仁

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 様々な治療指標に必要な血漿プロゲステロン濃度を得るための方法および医薬組成物

(57) 【要約】

本発明は、ヒトにおける血漿プロゲステロン濃度を得るため、ならびに血漿プロゲステロン濃度を8日間42~3.5ng/mLに、および最大プロゲステロン濃度(C_{max})を12~42ng/mLに維持する方法および医薬組成物であって、前記プロゲステロン濃度が必要な様々な治療選択肢における使用に十分である方法および医薬組成物の開発に関する。

【選択図】なし

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

ヒトにおける持続性血漿プロゲステロン濃度および最大血漿濃度(C_{max})を、前記プロゲステロン濃度が必要な様々な治療選択肢での適用に十分な、8日間42~3.5ng/mLおよび12~42ng/mLに維持する方法。

【請求項 2】

注射用懸濁液の形態における100mgのプロゲステロン単回注射での投与により13~3.5ng/mLの血漿プロゲステロン濃度を維持することが十分である請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

続発性無月経、機能不全性子宮出血、月経前症候群、卵巣切除された女性におけるプロゲステロン置換に適用される請求項2に記載の方法。

【請求項 4】

血漿プロゲステロン濃度が注射用懸濁液の形態における200mgのプロゲステロン単回注射での投与により20~7ng/mLで維持される請求項1に記載の方法。

【請求項 5】

血漿プロゲステロン濃度が注射用懸濁液の形態における200mgのプロゲステロン頻回注射での投与により26~8ng/mLで維持される請求項1に記載の方法。

【請求項 6】

生殖補助処置における黄体期補完、黄体機能不全による切迫流産および再発性流産の防止、早産、子宮内膜症、子宮内膜増殖症および多毛症、続発性無月経、機能不全性子宮出血、ならびにより高いプロゲステロン濃度が必要な場合の月経前症候群に適用される請求項4に記載の方法。

【請求項 7】

注射用懸濁液の形態における300mgのプロゲステロン頻回注射での投与により42~13ng/mLの血漿プロゲステロン濃度を維持する請求項1に記載の方法。

【請求項 8】

生殖補助処置における黄体期補完、黄体機能不全による切迫流産および再発性流産の防止、早産、子宮内膜症、子宮内膜増殖症および多毛症、続発性無月経、機能不全性子宮出血、ならびにより高いプロゲステロン濃度が必要な場合の月経前症候群に適用される請求項7に記載の方法。

【請求項 9】

プロゲステロン粒子の注射用水性懸濁液から得られる請求項1に記載の方法。

【請求項 10】

球状プロゲステロン粒子の注射用水性懸濁液の単回注射または一用量により得られる請求項9に記載の方法。

【請求項 11】

球状プロゲステロン粒子の注射用水性懸濁液の頻回注射または複数用量により得られる請求項9に記載の方法。

【請求項 12】

特定の幾何学的形状のないプロゲステロン粒子の注射用水性懸濁液から得られる請求項9に記載の方法。

【請求項 13】

特定の幾何学的形状のないプロゲステロン粒子の注射用水性懸濁液の単回注射または一用量により得られる請求項12に記載の方法。

【請求項 14】

特定の幾何学的形状のないプロゲステロン粒子の注射用水性懸濁液の反復注射より得られる請求項12に記載の方法。

【請求項 15】

注射用懸濁液から得られる請求項1に記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 16】

球状プロゲステロン粒子の単回注射用の注射用医薬組成物。

【請求項 17】

プロゲステロン粒子形状が特定の幾何学的形状を欠く請求項 16 に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

特定の幾何学的形状のないプロゲステロン粒子が、注射用水性懸濁液の形で注射できる結晶である請求項 16 に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

続発性無月経、機能不全性子宮出血、月経前症候群（より高いプロゲステロン濃度が必要とされる場合）、卵巣切除された女性のプロゲステロン置換、生殖補助処置の黄体期補完、黄体機能不全による切迫流産および再発性流産の防止、早産、子宮内膜炎、子宮内膜増殖症、多毛症などの治療用の、請求項 16 ~ 18 に記載の医薬組成物の使用。 10

【請求項 20】

球状プロゲステロン粒子の注射用水性懸濁液。

【請求項 21】

特定の幾何学的形状のないプロゲステロン結晶の注射用水性懸濁液。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、ヒトにおいて 4.2 ~ 3.5 ng / mL の血漿プロゲステロン濃度を得てこれを 8 日間維持する、並びに 1.2 ~ 4.2 ng / mL の最大血漿濃度（C_{max}）を得る方法および医薬組成物であって、前記プロゲステロン濃度が必要ないいくつかの治療条件に十分に適用できる方法および医薬組成物の設計に関する。 20

【背景技術】**【0002】**

当技術分野において、制御された形で薬物を送達するための医薬組成物、より具体的にはホルモンを提供するための医薬組成物が多く存在する。しかし、どの場合においても、いくつかの重大な欠点がある。例えば、プロゲステロンを経口投与すると、第一段階の作用のために過剰な肝代謝に苦しむという欠点が浮上することが報告されており、ここでは、この方法によるプロゲステロンの生物学的利用能が限定されていることに加えて、形成された代謝産物が二次的作用を有する可能性がある。このように、経口投与による治療は高用量のプロゲステロンを必要とし、従って、暴露が大きくなることによる有害事象の割合が高くなる。 30

【0003】

本発明は、現在利用可能な治療およびプロゲステロンを含有する製品により達成できない、より正確で、再現可能な、少ない回数と頻度の注射による治療による変動が少ない血漿濃度を得るための代案となる。本発明の方法は、続発性無月経、機能不全性子宮出血、より高いプロゲステロン濃度が必要とされる場合の月経前症候群、卵巣切除された女性のプロゲステロン置換、生殖補助処置の黄体期補助におけるプロゲステロン補完、黄体機能不全による切迫流産および再発性流産の防止、早産、子宮内膜症、子宮内膜増殖症、多毛症などの治療など、プロゲステロンを必要とするいくつかの治療条件に対する医療行為の範囲内で適用可能である。 40

【0004】

本発明の方法は、従来の治療で観察されるリスクなしに、最高で 8 日間、上述の条件に必要な治療レベルの範囲内で血漿中のプロゲステロンをより長く維持させることが可能であり、プロゲステロンの反復投与により生じうる最新の公知の治療で観察される血漿濃度の変動を防止する。

【0005】

本発明は、注射用懸濁液として投与されるプロゲステロンに適用でき、上述のプロゲス

テロンを必要とする治療指標における要求血漿濃度範囲を得ることができる。また、本発明は、有効成分粒子の幾何学的形状にかかわらず、あらゆる種類の注射用懸濁液に適用可能であって、すなわち、球状微粒子などの明確な幾何学的形状を有する粒子または特定の幾何学的形状のない結晶の懸濁液に適用できる。

【0006】

上記より、本発明に最も近い最新技術は、共に *Aplicaciones Farmaceuticas, S.A. de C.V.* 名義の米国特許第5,360,616(’616)号および第5,643,604(’604)号である。

【0007】

特許(’616)は、噴霧法および凍結法によって製造される1~300ミクロンの非多孔性固体ステロイドミクロスフェアからなる放出制御医薬品の注射用医薬組成物に関する。しかし、本特許は、単に放出制御ミクロスフェア製剤およびその製法に関するものであり、プロゲステロンによるいくつかの治療選択肢の、特に上述の選択肢に有用なヒトにおける血漿濃度を得ることができる、*in-vivo*の放出制御の適用可能性については開示していない。

10

【0008】

特許(604)は、有効成分がミクロスフェア、すなわち1つまたは複数の薬理学的不活性担体物質によって決まる球状構造に含まれる非経口剤形に関するが、主にプロゲステロンによる黄体期補助のためのいくつかの治療選択肢に有用なヒトにおける血漿濃度を得ることができる、*in-vivo*の放出制御の適用可能性については開示していない。

20

【0009】

これまでに公知の医薬組成物は、プロゲステロンを必要とする治療の、特に上述の治療に適した血漿プロゲステロン濃度を一用量で2日間以上維持することはできない。

【0010】

しかし、本発明は、これまでの利用可能な薬物療法および製品では達成できない、上述の治療を行う間に変動が少ない血漿濃度をより正確で再現可能に獲得し、維持する方法を含む。

【0011】

本発明の他の実施形態では、プロゲステロンを、単回注射または頻回注射で投与することができる。これは血漿におけるプロゲステロンの持続性が、最初の注射から上述の条件の要求範囲内に達することができるからである。

30

【0012】

更に本発明の他の実施形態では、医薬組成物を、球状微粒子または特定の幾何学的形状を有さない微粒子の注射用懸濁液の形態で提供する。

【0013】

発明の目的

本発明の目的は、1日1回の投与、さらに1日2または3回の投与を避け、週1回のプロゲステロン投与の治療選択肢を提供して、100mgのプロゲステロン単回注射により13~3.5ng/mlの血漿プロゲステロン濃度を8日間維持することである。

40

【0014】

別の実施形態における本発明の他の目的は、200mgのプロゲステロン単回注射により20~7ng/mlの血漿プロゲステロン濃度を8日間維持することである。

【0015】

別の実施形態における本発明の他の目的は、200mgのプロゲステロンの週4回の注射により26~8ng/mlの血漿プロゲステロン濃度を維持することである。

【0016】

別の実施形態における本発明の他の目的は、300mgのプロゲステロンの週4回の注射により42~13ng/mlの血漿プロゲステロン濃度を維持することである。

【0017】

本発明の他の目的は、経口的に必要なプロゲステロンの回数および量を減らして、プロ

50

ゲステロンに対する頻繁かつ長期の暴露により引き起こされる有害事象の可能性を減らすことである。

【0018】

本発明の他の目的は、プロゲステロン油性溶液の投与後に観察される血漿濃度の最大ピークおよび前記最大ピークにより引き起こされるプロゲステロンの高い血漿濃度に関連した有害事象の可能性を阻止することである。

【0019】

本発明の他の目的は、1日1回の注射に必要なプロゲステロンを含む注射用油性溶液で観察される外傷性事象および局所の過敏性を減少させることである。

【0020】

本発明の他の目的は、腔内投与で観察される不調および用量の不一致、プロゲステロンの吸収量に再現性がないこと、ならびに血漿濃度が急速に減少して治療レベルを24時間以上維持することができないことを防ぐことである。

【0021】

本発明のさらに他の目的は、単回注射または反復注射スキームにおいて本発明によるプロゲステロンを提供することである。

【0022】

本発明のさらに他の目的は、注射用懸濁液中にミクロスフェアまたは微結晶の形態でプロゲステロンを提供することである。

【図面の簡単な説明】

【0023】

【図1】図1は、プロゲステロンミクロスフェア100mgの注射用懸濁液による単回注射後の時間依存性血漿プロゲステロン濃度のグラフである。

【図2】図2は、プロゲステロンミクロスフェア200mgの注射用懸濁液による単回注射後の時間依存性血漿プロゲステロン濃度のグラフである。

【図3】図3は、プロゲステロンミクロスフェア200mgの注射用懸濁液による4回の注射後の時間依存性血漿プロゲステロン濃度のグラフである。

【図4】図4は、プロゲステロンミクロスフェア300mgの注射用懸濁液による4回の注射後の時間依存性血漿プロゲステロン濃度のグラフである。

【図5】図5は、特定の幾何学的形態を有さないプロゲステロン微晶質粒子300mgの注射用懸濁液による4回の注射後の時間依存性血漿プロゲステロン濃度のグラフである。

【発明を実施するための形態】

【0024】

本発明は、必要な治療レベルにおける血漿プロゲステロン濃度がこのホルモンによる特定の治療のために維持される、好ましくは週1回の投与の方法および医薬組成物を提供する。

【0025】

8日間の血漿プロゲステロン濃度は、すべてがプロゲステロン粒子の注射用懸濁液の形態で、100mgの単回プロゲステロン注射により13~3.5ng/mL、200mgの単回プロゲステロン注射により20~7ng/mL、200mgの4回のプロゲステロン注射後に26~8ng/mLおよび300mgの4回のプロゲステロン注射後に42~13ng/mLとなる。

【0026】

人体におけるプロゲステロン放出は、プロゲステロンを必要とするいくつかの治療選択肢で必要とされる濃度範囲に持続するのが好ましい。理想的な状況では、プロゲステロン含有薬物の溶解は、注射部位でのミクロスフェアまたは微結晶粒子の浸食速度に正比例し、その形態には依存しない。

【実施例】

【0027】

以下の実施例は、血漿濃度が8日間正確に得られる、本発明のいくつかの好ましい実施

10

20

30

40

50

形態を例証する。

【実施例 1】

【0028】

注射用懸濁液におけるプロゲステロン球状微粒子 100mg の単回注射

閉経後の女性 12名に、注射用水性懸濁液の形態でプロゲステロン球状微粒子 100mg を単回注射により投与した。得られた血漿濃度を、第1図に示す。ここでは血漿プロゲステロン濃度は、前記プロゲステロン濃度が必要ないいくつかの治療に適切な濃度で最高7日間まで維持されることが観察される。

【実施例 2】

【0029】

注射用懸濁液におけるプロゲステロン球状微粒子 200mg の単回注射

閉経後の女性 12名に、注射用水性懸濁液の形態でプロゲステロン球状微粒子 200mg を単回注射により投与した。得られた血漿濃度を、第2図に示す。ここでは血漿プロゲステロン濃度は、前記プロゲステロン濃度が必要な、上述のいくつかの治療に適切な濃度で最高7日間まで維持されることが観察される。

【実施例 3】

【0030】

注射用懸濁液におけるプロゲステロン球状微粒子 200mg の反復注射

閉経後の女性 15名に、注射用水性懸濁液の形態でプロゲステロン球状微粒子 200mg を4回の反復注射により投与した。得られた血漿濃度を、第3図に示す。ここでは血漿プロゲステロン濃度は、前記プロゲステロン濃度が必要な、上述のいくつかの治療に適切な濃度で最高7日間まで維持されることが観察される。

【実施例 4】

【0031】

注射用懸濁液におけるプロゲステロン球状微粒子 300mg の反復注射

閉経後の女性 13名に、注射用水性懸濁液の形態でプロゲステロン球状微粒子 300mg を4回の反復注射により投与した。得られた血漿濃度を、第4図に示す。ここでは血漿プロゲステロン濃度は、前記プロゲステロン濃度が必要な、上述のいくつかの治療に適切な濃度で最高7日間まで維持されることが観察される。

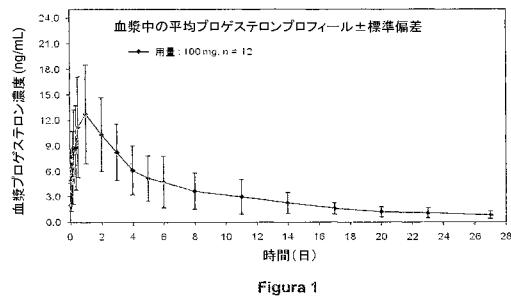
【実施例 5】

【0032】

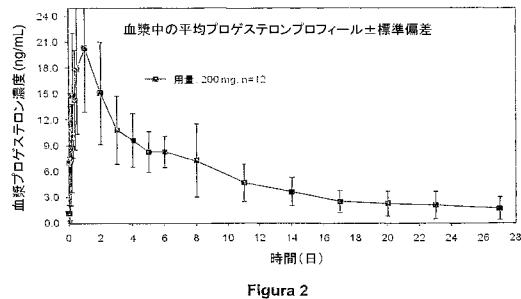
注射用懸濁液における特定の形状のない結晶プロゲステロン微粒子 300mg の反復注射

閉経後の女性 14名に、注射用水性懸濁液の形態で特定の幾何学的形状のないプロゲステロン微粒子 300mg を4回の反復注射により投与した。得られた血漿濃度を、第5図に示す。ここでは血漿プロゲステロン濃度は、前記プロゲステロン濃度が必要な、上述のいくつかの治療に適切な濃度で最高7日間まで維持されることが観察される。

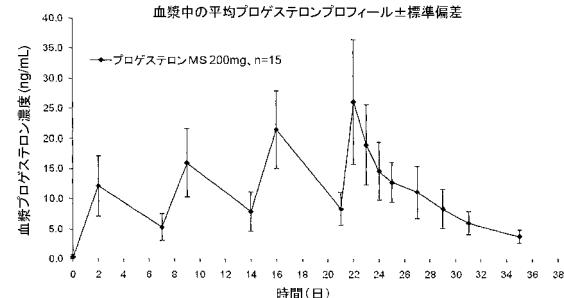
【図1】



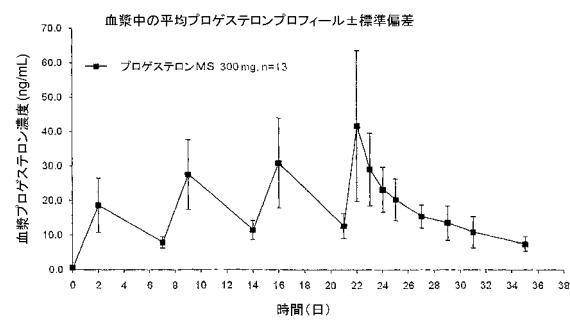
【図2】



【図3】



【図4】



【図5】

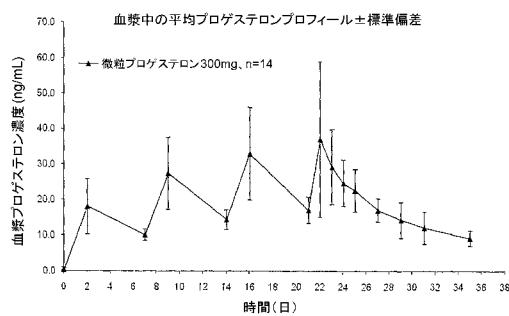


Figura 1

Figura 3

Figura 4

Figura 2

Figura 5

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/ MX 2008/000051

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
see extra sheet According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
INVENES, EPODOC, WPI, MEDLINE, MeSH		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	MENOCAL, G. and col. Progesterona in microesferas para el tratamiento de la infertilidad. Acta Médica Grupo Ángeles. January-March 2008, vol. 6, Nº 1. the whole document.	1-21
X	WO 9119484 A1 (APLICACIONES FARMACEUTICAS S.A.) 26.12.1991. Page 11, example 1; page 18, example 14, figura 1; page 19, example 15; page 22; figures 6, 7, 10, 11, 14, 15 and 16.	1-21
X	US 6287693 A (JOHN CLAUDE SAVOIR) 11.09.2001. column 11, example 3; column 1, line 58- column 2, line 2; column 3, lines 1-20.	1-21
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance. "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition, or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		"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 "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 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 16 December 2008 (16.12.2008)		Date of mailing of the international search report (18/12/2008)
Name and mailing address of the ISA/ O.E.P.M. Paseo de la Castellana, 75 28071 Madrid, España. Facsimile No. 34 91 3495304		Authorized officer E. Albarrán Gómez Telephone No. +34 91 349 30 38

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ MX 2008/000051

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: **1-15 and 19**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims 1-15 and 19 relate to a method for treatment of the human or animal body by therapy. The search was carried out on the basis of the possible effects of the compounds or composition.
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/ MX 2008/000051

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9119484 A	26.12.1991	CA 2085344 AC IE 912017 A IE 62679 B FR 2663223 AB AU 8084791 A CN 1057961 A ZA 9104550 A PT 97975 AB CS 9101816 A PL 290677 A FI 925661 A NO 924792 A EP 0533739 AB BR 9106545 A NZ 238542 A JP 5507694 T AT 109658 T ES 2059142 T US 5360616 A DK 533739 T DE 69103419 T AU 661275 B HU 68709 A US 5512303 A IL 98459 A BG 61179 B US 5633014 A JP 2675675 B RU 2104692 C KR 0157439 B SK 280564 B	15.12.1991 18.12.1991 22.02.1995 20.12.1991 07.01.1992 22.01.1992 25.03.1992 30.04.1992 17.06.1992 30.11.1992 11.12.1992 03.02.1993 31.03.1993 01.06.1993 27.09.1993 04.11.1993 15.08.1994 01.11.1994 01.11.1994 09.01.1995 30.03.1995 20.07.1995 28.07.1995 30.04.1996 12.09.1996 28.02.1997 27.05.1997 12.11.1997 20.02.1998 16.11.1998 13.03.2000
US 6287693 B	11.09.2001	ZA 9901058 A WO 9943304 A CA 2319176 AC AU 2293699 A NO 20004241 A BR 9908156 A TR 200002462 T EP 1056444 AB UA 73470 C ID 26523 A CN 1291887 A PL 343170 A HU 0101271 A JP 2002504507 T EE 200000492 A EE 05019 B AU 747779 B US 2002168395 A NZ 505987 A	11.08.1999 02.09.1999 02.09.1999 15.09.1999 24.08.2000 31.10.2000 21.11.2000 06.12.2000 15.12.2000 11.01.2001 18.04.2001 30.07.2001 28.09.2001 12.02.2002 15.02.2002 16.06.2008 23.05.2002 14.11.2002 25.07.2003

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/ MX 2008/000051

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
	US 2003147964 A	07.08.2003	
	US 2003191101 A	09.10.2003	
	RU 2225708 C	20.03.2004	
	US 2004166164 A	26.08.2004	
	CN 1524608 A	01.09.2004	
	HK 1036017 A	25.02.2005	
	TW 256308 B	11.06.2006	
	AT 345779 T	15.12.2006	
	DK 1056444 T	12.03.2007	
	EP 1772141 A	11.04.2007	
	ES 2275334 T	01.06.2007	
	DE 69934099 T	21.06.2007	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ MX 2008/000051

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER*A6IK 31/57* (2006.01)*A6IK 9/16* (2006.01)*A6IP 15/12* (2006.01)*A6IP 15/06* (2006.01)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N° PCT/ MX 2008/000051

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

Ver hoja adicional

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

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

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

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

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

INVENES, EPODOC, WPI, MEDLINE, MeSH

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones N°
X	MENOCAL, G. y col. Progesterona en microesferas para el tratamiento en infertilidad. Acta Médica Grupo Ángeles. Enero-Marzo 2008, vol. 6, N° 1. Todo el documento.	1-21
X	WO 9119484 A1 (APLICACIONES FARMACEUTICAS S.A.) 26.12.1991. Página 11, ejemplo 1; página 18, ejemplo 14, fórmula 1; página 19, ejemplo 15; página 22; figuras 6, 7, 10, 11, 14, 15 y 16.	1-21
X	US 6287693 A (JOHN CLAUDE SAVOIR) 11.09.2001. Columna 11, ejemplo 3; columna 1, línea 58- columna 2, línea 2; columna 3, líneas 1-20.	1-21

 En la continuación del Recuadro C se relacionan otros documentos Los documentos de familias de patentes se indican en el Anexo

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

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional. 16 Diciembre 2008 (16.12.2008)	Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional 18 de Diciembre de 2008 (18/12/2008)
Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional O.E.P.M. Paseo de la Castellana, 75 28071 Madrid, España. Nº de fax 34 91 3495304	Funcionario autorizado E. Albarrán Gómez Nº de teléfono +34 91 349 30 38

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/MX 2008/000051

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

Este informe de búsqueda internacional no se ha realizado en relación a ciertas reivindicaciones según el Artículo 17.2.a) por los siguientes motivos:

1. Las reivindicaciones N°s. 1 a 15 y 19 se refieren a un objeto con respecto al cual esta Administración no está obligada a proceder a la búsqueda, a saber: las reivindicaciones 1 a 15 y 19 se refieren a un método de tratamiento terapéutico del cuerpo humano o animal. La búsqueda se ha realizado considerando los posibles efectos de los compuestos/ de la composición.
2. Las reivindicaciones N°s: se refieren a elementos de la solicitud internacional que no cumplen con los requisitos establecidos, de tal modo que no pueda efectuarse una búsqueda provechosa, concretamente:
3. Las reivindicaciones N°s: son reivindicaciones dependientes y no están redactadas de conformidad con los párrafos segundo y tercero de la Regla 6.4.a).

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

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

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

Indicación en cuanto a la protesta

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

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional N°

PCT/MX 2008/000051

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
WO 9119484 A	26.12.1991	CA 2085344 AC IE 912017 A IE 62679 B FR 2663223 AB AU 8084791 A CN 1057961 A ZA 9104550 A PT 97975 AB CS 9101816 A PL 290677 A FI 925661 A NO 924792 A EP 0533739 AB BR 9106545 A NZ 238542 A JP 5507694 T AT 109658 T ES 2059142 T US 5360616 A DK 533739 T DE 69103419 T AU 661275 B HU 68709 A US 5512303 A IL 98459 A BG 61179 B US 5633014 A JP 2675675 B RU 2104692 C KR 0157439 B SK 280564 B	15.12.1991 18.12.1991 22.02.1995 20.12.1991 07.01.1992 22.01.1992 25.03.1992 30.04.1992 17.06.1992 30.11.1992 11.12.1992 03.02.1993 31.03.1993 01.06.1993 27.09.1993 04.11.1993 15.08.1994 01.11.1994 01.11.1994 09.01.1995 30.03.1995 20.07.1995 28.07.1995 30.04.1996 12.09.1996 28.02.1997 27.05.1997 12.11.1997 20.02.1998 16.11.1998 13.03.2000
US 6287693 B	11.09.2001	ZA 9901058 A WO 9943304 A CA 2319176 AC AU 2293699 A NO 20004241 A BR 9908156 A TR 200002462 T EP 1056444 AB UA 73470 C ID 26523 A CN 1291887 A PL 343170 A HU 0101271 A JP 2002504507 T EE 200000492 A EE 05019 B AU 747779 B US 2002168395 A NZ 505987 A	11.08.1999 02.09.1999 02.09.1999 15.09.1999 24.08.2000 31.10.2000 21.11.2000 06.12.2000 15.12.2000 11.01.2001 18.04.2001 30.07.2001 28.09.2001 12.02.2002 15.02.2002 16.06.2008 23.05.2002 14.11.2002 25.07.2003

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional N°

PCT/MX 2008/000051

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
		US 2003147964 A	07.08.2003
		US 2003191101 A	09.10.2003
		RU 2225708 C	20.03.2004
		US 2004166164 A	26.08.2004
		CN 1524608 A	01.09.2004
		HK 1036017 A	25.02.2005
		TW 256308 B	11.06.2006
		AT 345779 T	15.12.2006
		DK 1056444 T	12.03.2007
		EP 1772141 A	11.04.2007
		ES 2275334 T	01.06.2007
		DE 69934099 T	21.06.2007

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/ MX 2008/000051

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD*A6IK 31/57* (2006.01)*A6IK 9/16* (2006.01)*A6IP 15/12* (2006.01)*A6IP 15/06* (2006.01)

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LS,MW,MZ,NA,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MT,NL,NO,PL,PT,RO,SE,SI,SK,T
R),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BR,BW,BY,
BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,K
G,KM,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT
,RO,RS,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,SV,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 サヴォワール ヴィルボエフ,ジョン クロード
メキシコ合衆国 メキシコ連邦区 セー.ペー.03100 コローニア デル バジェ,エリベ
ルト フリーアス 1035

(72)発明者 アンヘレス ウリベ,ホアン
メキシコ合衆国 メキシコ連邦区 セー.ペー.03100 コローニア デル バジェ,エリベ
ルト フリーアス 1035

(72)発明者 デ ヘスース フランシスコ ドセ,マリア テレサ
メキシコ合衆国 メキシコ連邦区 セー.ペー.03100 コローニア デル バジェ,エリベ
ルト フリーアス 1035

(72)発明者 デ ギベス ロペス レナ,アウレリオ
メキシコ合衆国 メキシコ連邦区 セー.ペー.03100 コローニア デル バジェ,エリベ
ルト フリーアス 1035

(72)発明者 マルティネス デ レオン,ホアン ラモン
メキシコ合衆国 メキシコ連邦区 セー.ペー.03100 コローニア デル バジェ,エリベ
ルト フリーアス 1035

F ターム(参考) 4C076 AA22 BB11 CC17 FF31
4C086 AA01 AA02 DA10 MA01 MA04 MA23 MA66 NA12 ZA81