

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
IPC分類：

A6
B6

本案已向：

國（地區） 申請專利，申請日期： 案號： ， ☐有 ☐無主張優先權

德國 1996 年 10 月 30 日 196 44 994.4 ☒有主張優先權

有關微生物已寄存於： ，寄存日期： ，寄存號碼：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄）

裝

訂

線

五、發明說明 (1)

發明背景

本發明係關於一種診斷組成物，可特別是在供準備子宮鏡檢法中使用，子宮鏡檢法係指使用特殊的內診鏡（子宮鏡）在子宮腔室內的內診鏡檢查，子宮鏡檢法係一種重要的診斷方法供評估多種子宮的疾病，例如肌瘤及子宮內膜增殖。

從 Gynaecol.-Endoscopy 4:4 259-264 1995，已知在腹腔鏡的肌瘤切除術前使用 GnRH 類似物，在此情形下為三普特靈（triptorelin），而且，已經在子宮鏡及診斷刮除術中摻混 LH-RH 刺激劑三普特靈，治療子宮內膜增殖（Contraception-Fertilite-Sexualite 23, 9, 516-523, (1995)），對於子宮鏡檢的子宮內膜電子手術切除術之結果，從 J. Gynaecol. Surg., 11:2, 65-70 (1995) 已知用 Gn-RH 刺激劑（Zoladex）評估子宮內膜薄化之效應，建議在子宮鏡檢手術前先製備子宮內膜。

關於用 GnRH 類似物治療不孕症所得的結果可得知自 TW. Gynaecol. 6:6, 382-390 (1993)，據此是在腹腔鏡肌瘤切除術或子宮鏡切除術前使平滑肌瘤的體積〔腔隙化〕。

目前相關於子宮鏡檢診斷或外科準備中，還不知道使用 LH-RH 拮抗劑尤其是西特瑞利（cetorelix）。

因此本發明之目的是提供一種組成物，在子宮症狀之診斷尤其是關於子宮內膜增殖、平滑肌瘤或惡性疾病中，供改進進行的子宮鏡檢之結果，本發明還促成進行非侵犯

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

五、發明說明 (2)

性的治療或不需要長的準備時間下進行手術，此可同時與上述疾病之治療結合。

經由在準備與上述疾病應用相關的子宮鏡檢法中使用 L H - R H 拮抗劑，尤其是可得知自例如 E P 0 2 9 9 4 0 2 之 L H - R H 拮抗劑西特瑞利，可以達到此目的。

因為西特瑞利的效應立即產生，此化合物的用途也可特別顯示在關於例如肌瘤流血之診斷及治療。

使用治療的劑量可直接適宜將診斷改成治療。

例如可根據下列方式治療平滑肌瘤。

實例

在本發明之一個具體實施例中，在每公斤體重注射 0 . 1 至 2 毫克西特瑞利的單一劑量，或在延續 1 至 1 4 天中在每公斤體重注射 0 . 0 1 至 0 . 5 毫克的劑量，此導致減少子宮內膜層的厚度，且因此可更有效地子宮鏡檢評估及治療病情，由於西特瑞利的性應立即開始之事實，用藥此化合物也特別顯示在關於不能延誤之例如乳癌手術的診斷製劑。

下文表 1 中顯示在患有初期 1 1 2 K B 的女性病人上，監測到子宮內膜成長降低或停滯之情形，並解釋如下：

巴莫酸西特瑞利酯 (cetorelix pamoate): 臨床實驗之

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (3)

暫時性結果

治療患有子宮纖維變性之女性病人。

在月經週期之第 2 及 28 天注射 60 毫克的西特瑞利。

用超音波測量子宮內膜，並在使用西特瑞利的治療過程中沒有顯示任何成長，開始西特瑞利的治療只有兩個月後，子宮鏡檢及腹腔鏡肌瘤切除可以很容易地進行且沒有任何明顯的血液流失。

由於注射西特瑞利後，子宮內膜層厚度立即降低之事實，經 7 至 14 天短時間使用西特瑞利的治療後，足以進行子宮內膜之診斷調查或切除。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (4)

表 1

病人	劑量	日期	治療日	時間	子宮內膜 [毫米]	E2 pg/毫升	備註
11 KB		26.02.96	掃描		扁平/整齊		
"	第一次注射 60 毫克 之巴莫酸西特瑞利 酯	03.03.96	第 0 天	10:15		25	
"		11.03.96	第 7 天	16:40	2	< 5	
"		08.03.96	第 14 天	17:30	扁平/整齊	17	
"		25.03.96	第 21 天	-	3.1	40	
"	第二次注射 60 毫克 之巴莫酸西特瑞利 酯	01.04.96	第 28 天	18:00	扁平/整齊	88	
"		15.04.96	第 42 天	17:00	扁平/整齊	25	
"		29.04.96	第 55 天 結束研究 日	16:15	扁平/整齊	73	
"		07.05.96	手術日	14:00		114	腹腔鏡檢 肌瘤摘除 子宮鏡檢 肌瘤切除

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

錄

五、發明說明 (5)

本發明之主要優點是：

→改進以快速荷爾蒙抑制及隨後快速減少或中斷子宮內膜體積為基準之診斷原理，且因此在和已知方法比較時，可改進子宮鏡檢之診斷及縮短治療的期間。

→因為沒有初期的刺激（激發）而有非常良好的耐受性。

用西特瑞利預先藥療之特別優點為：

→不管月經週期狀態都可開始治療。

→7至10天的短期治療，因此沒有副作用，或只有些微的荷爾蒙缺乏徵候群。

→可適時進行子宮鏡檢檢查。

與現有治療之比較：

→L H R H 刺激劑：初期激發

- a) 治療期間長（4週）
- b) 較大頻率之荷爾蒙缺乏徵候群
- c) 開始數天之流血增加

→助孕素：

不規則的流血

→達納唑：

- a) 需要高劑量
- b) 治療期間長（6週）

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

錄

五、發明說明 (6)

c) 副作用：座瘡、多毛症及體重增加

附圖 1 至 3 之說明：

圖 1 顯示開始子宮鏡檢肌瘤摘除前之手術照片。

圖 2 顯示子宮鏡檢肌瘤摘除時之手術照片。

子宮口在左上方。

圖 3 顯示漿膜底肌瘤之切除。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

四、中文發明摘要(發明之名稱: 診斷組成物)

本發明係關於一種供改進子宮鏡檢法有效性之診斷組成物，其特徵是含 LH-RH 類似物，尤其是西特瑞力(cetrorelix)，此組成物是供在子宮鏡檢法之前及／或供準備外科使用，特別是在 0.1 至 2 毫克／公斤之單一劑量。

但是，此組成物也可在 0.01 至 0.5 毫克／公斤之多重劑量下用藥，以延續 1-14 天較佳，供在子宮鏡檢法之前及／或供準備外科使用，此組成物還適合與子宮的病理性情形例如肌瘤及子宮內膜增殖之後續治療混合在子宮鏡檢法中使用。

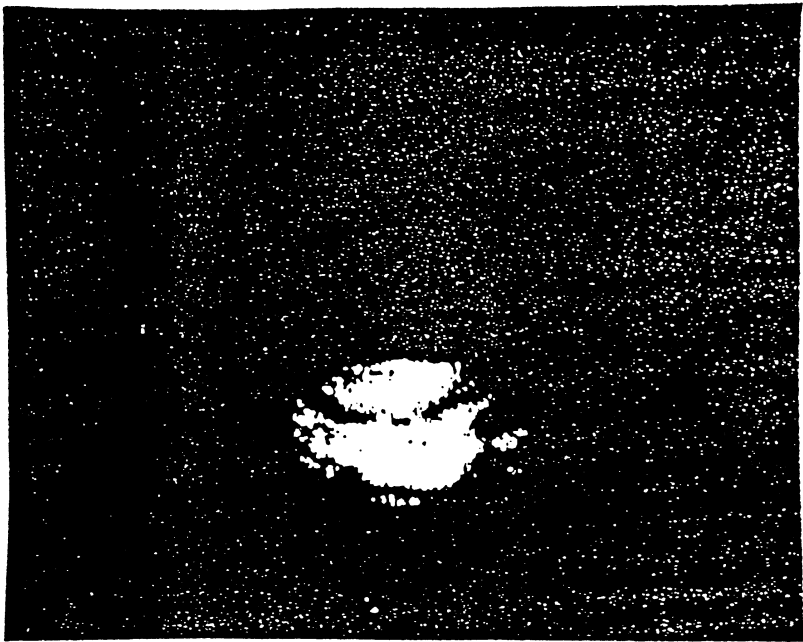
英文發明摘要(發明之名稱:

Diagnostic composition)

The invention relates to a diagnostic composition for improving the effectiveness of hysteroscopy, characterized in that it contains an LH-RH antagonist, in particular cetrorelix. The composition is envisaged for use prior to hysteroscopy and/or for preparation for surgery, specifically in a single dose of between 0.1 and 2 mg/kg.

However, the composition can also be administered, for use prior to hysteroscopy and/or for preparation for surgery, in a multiple dose of between 0.01 and 0.5 mg/kg, preferably spread over 1-14 days. The composition is furthermore suitable for use in hysteroscopy in combination with the subsequent treatment of pathological conditions of the uterus such as myoma and endometrial hyperplasia.







申請日期	86 年 10 月 27 日
案 號	86115895
類 別	A61K 49/00

A4
C4

534817

(以上各欄由本局填註)

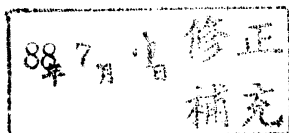
民國 90 年 11 月修正

發 明 專 利 說 明 書		
一、發明 名稱	中 文	診斷組成物
	英 文	Diagnostic composition
二、發明人 創作	姓 名	(1) 朱根·恩格爾 Engel, Jurgen (2) 克勞斯·戴德瑞 Diedrich, Klaus (3) 瑞卡多·費伯彭 Felberbaum, Ricardo
	國 籍	(1) 德國 (2) 德國 (3) 德國
	住、居所	(1) 德國亞森諾·恩仁路三號 Erlenweg 3, D-63755 Alzenau, Germany (2) 德國哥伯沙洛賈特圖臣貝賀斯席三號 Haus am See 3, Gut Tuschenbek, 23627 GroB- Sarau, Germany (3) 德國魯貝瑪里街九 a MarlistraBe 9a, 23566 Lubeck, Germany
三、申請人	姓 名 (名稱)	(1) 辛塔瑞斯股份有限公司 Zentaris AG
	國 籍	(1) 德國
	住、居所 (事務所)	(1) 德國法蘭克福威思幕勒街四十五號 Weismullerstrasse 45, D-60314 Frankfurt, Germany
	代 表 人 姓 名	(1) 岡特·諾沃德 Nauwald, Gunter 克里斯汀·吉思 Gierth, Christine

裝

訂

線



(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

六、申請專利範圍

附件 1 - 1

第 86115895 號專利申請案

中文申請專利範圍修正本

民國 88 年 7 月修正

1 . 一種診斷組成物，可改進子宮鏡檢法之有效性，其特徵是含 L H - R H 拮抗劑。

2 . 如申請專利範圍第 1 項之診斷組成物，其特徵是該 L H - R H 拮抗劑為西特瑞利 (cetorelix) 。

3 . 如申請專利範圍第 1 或 2 項之組成物，其特徵是在供子宮鏡檢或準備手術前使用時，是以 0 . 1 至 2 毫克／公斤體重之劑量用藥。

4 . 如申請專利範圍第 1 或 2 項之組成物，其特徵是在供子宮鏡檢或準備手術前使用時，是以 0 . 0 1 至 0 . 5 毫克／公斤體重之多重劑量用藥，且較宜持續 1 - 1 4 天。

5 . 如申請專利範圍第 1 項之組成物，其中該 L H - R H 拮抗劑是西特瑞利，且該組成物係用於子宮鏡檢法並結合隨後的治療子宮內膜異位症或切除肌瘤、或子宮內膜增殖。