

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
3. November 2005 (03.11.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/102247 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 31/00,
31/56, 31/57, A61P 15/18

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/004022

(22) Internationales Anmeldedatum:
15. April 2005 (15.04.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2004 019 743.1 20. April 2004 (20.04.2004) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): SCHERING AG [DE/DE]; Müllerstrasse 170-178,
13353 Berlin (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ENDRIKAT, Jan
[DE/CA]; 2 Chianti, Kirkland, Quebec H9H 5B5 (CA).
DÜSTERBERG, Bernd [DE/DE]; Zu den Eichen 18,
16727 Oberkrämer (DE).

(74) Anwalt: CRAMER, Eva-Maria; Jenapharm GmbH &
Co. KG, Otto-Schott-Strasse 15, 07745 Jena (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,

AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA,
MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM,
PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM,
SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN,
YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL,
PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
eintreffen

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 12. Januar 2006

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: MULTI-PHASE CONTRACEPTIVE PREPARATION BASED ON A NATURAL ESTROGEN

(54) Bezeichnung: MEHRPHASENPRÄPARAT ZUR KONTRAZEPTION AUF DER BASIS EINES NATÜRLICHEN ESTRO-
GENS

(57) Abstract: The invention relates to a multi-phase contraceptive preparation that is based on a natural estrogen combined with a synthetic gestagen. Conventional anovulant preparations known in the prior art have proven to be reliable and safe in large-scale application. The aim of the invention is to provide a preparation that offers a higher contraceptive safety over the entire duration of the cycle, improves the cyclic bleeding behavior, and reduces or excludes side-effects, such as tender breasts, headaches, depressive moods, and libido disorders and the like.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Mehrphasenpräparat zur Kontrazeption auf der Basis eines natürlichen Estrogens in Kombination mit einem synthetischen Gestagen, welches im Vergleich zu den gattungsgemäßen herkömmlichen ovulationshemmenden Präparaten, die sich seit langem in der breiten Anwendung als zuverlässig und sicher erwiesen haben, über die gesamte Dauer des Zyklus eine höhere kontrazeptive Sicherheit realisiert, das zyklische Blutungsverhalten verbessert und Nebenwirkungen minimiert, wie Brustspannen, Kopfschmerzen, depressive Verstimmungen und Libidoveränderungen u.ä., bzw. ausschließt.

WO 2005/102247 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2005/004022

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61K31/00 A61K31/56 A61K31/57 A61P15/18				
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) IPC 7 A61K				
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched				
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, CHEM ABS Data				
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
X	EP 0 770 388 A (JENAPHARM GMBH; JENAPHARM GMBH & CO. KG) 2 May 1997 (1997-05-02) cited in the application page 5; examples 1,5 claim 1 page 3, line 56 - line 59 -----	1		
A	ZIMMERMANN H ET AL: "Toxicology of dienogest" DRUGS OF TODAY 1999 SPAIN, vol. 35, no. SUPPL. C, 1999, pages 13-26, XP008054776 ISSN: 0025-7656 page 24, column 1, paragraph 1 page 15, column 1, paragraph 3 page 23, column 2, paragraph 4 ----- -/--	1,2		
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;"><input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.</td> <td style="width: 50%; border: none;"><input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.</td> </tr> </table>			<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.	<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.	<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.			
° Special categories of cited documents :				
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none; vertical-align: top;"> *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 </td> <td style="width: 50%; border: none; vertical-align: top;"> *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 such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *&* document member of the same patent family </td> </tr> </table>			*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 such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *&* document member of the same patent family
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 such 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 <p style="text-align: center; font-weight: bold;">28 October 2005</p>		Date of mailing of the international search report <p style="text-align: center; font-weight: bold;">04/11/2005</p>		
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer <p style="text-align: center; font-weight: bold;">Bonzano, C</p>		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2005/004022

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 6 670 350 B1 (OETTEL MICHAEL ET AL) 30 December 2003 (2003-12-30) column 3; example 1 claim 1	
A	----- GRASER T ET AL: "Dienogest as a progestin for hormone replacement therapy" DRUGS OF TODAY 1999 SPAIN, vol. 35, no. SUPPL. C, 1999, pages 115-126, XP008054769 ISSN: 0025-7656 page 120, column 1, paragraph 3 - column 2, paragraph 2	
A	----- MOORE C ET AL: "Influence of dienogest on ovulation in young fertile women" CLINICAL DRUG INVESTIGATION, vol. 18, no. 4, October 1999 (1999-10), pages 271-278, XP008054770 ISSN: 1173-2563 page 276, column 1, paragraph 3 page 277, column 1, paragraph 5 - paragraph 6	
A	----- US 6 312 722 B1 (SCHMIDT-GOLLWITZER KARIN ET AL) 6 November 2001 (2001-11-06) page 1, line 24 - line 55	
A	----- OETTEL M ET AL: "THE PRECLINICAL AND CLINICAL PROFILE OF DIENOGEST. A SHORT OVERVIEW" DRUGS OF TODAY / MEDICAMENTOS DE ACTUALIDAD, J.R. PROUS SS.A. INTERNATIONAL PUBLISHERS, ES, vol. 35, 1999, pages 3-12, XP000909647 ISSN: 0025-7656 page 7, column 1, paragraph 3 - column 2, paragraph 3 page 8, column 1, paragraph 2 - column 2, paragraph 4	
A	----- STRECKE J ET AL: "UNTERSUCHUNGEN ZUM VERHALTEN DES VAGINALZUTOGRAMMS BEI BEAGLE-HUENDINNEN WAEREND TOXIKOLOGISCHER LANGZEITUNTERSUCHUNGEN VON GESTAGENEN" ZEITSCHRIFT FUER VERSUCHSTIERKUNDE, GUSTAV FISCHER JENA VERLAG, JENA, DE, vol. 24, no. 3, 1982, pages 117-125, XP001022727 ISSN: 0044-3697 page 122, paragraph 2 - paragraph 4 abstract	
	----- -/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2005/004022

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,A	WO 2004/112797 A (SCHERING AG; RUDOLPH, INA; GRASER, THOMAS) 29 December 2004 (2004-12-29) page 2, paragraph 2 - paragraph 3 page 4, paragraph 3 -----	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2005/004022

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0770388	A	02-05-1997	AT 164312 T 15-04-1998
			CA 2188907 A1 29-04-1997
			CN 1159917 A 24-09-1997
			CZ 9603043 A3 16-01-2002
			DE 19540253 A1 30-04-1997
			DK 770388 T3 11-01-1999
			ES 2116804 T3 16-07-1998
			HU 9602982 A2 28-05-1997
			JP 3020880 B2 15-03-2000
			JP 9169649 A 30-06-1997
			PL 316608 A1 12-05-1997
			RU 2113849 C1 27-06-1998
			SK 135296 A3 04-06-1997
			US 6133251 A 17-10-2000
US 6670350	B1	30-12-2003	AT 251459 T 15-10-2003
			AU 2802700 A 04-09-2000
			CA 2368370 A1 24-08-2000
			DE 19908762 A1 31-08-2000
			DK 1150683 T3 09-02-2004
			WO 0048604 A1 24-08-2000
			EP 1150683 A1 07-11-2001
			ES 2208278 T3 16-06-2004
			JP 2002537261 T 05-11-2002
			PT 1150683 T 31-03-2004
			US 6312722
WO 2004112797	A	29-12-2004	NONE

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/004022

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 A61K31/00 A61K31/56 A61K31/57 A61P15/18		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 A61K		
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, CHEM ABS Data		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 770 388 A (JENAPHARM GMBH; JENAPHARM GMBH & CO. KG) 2. Mai 1997 (1997-05-02) in der Anmeldung erwähnt Seite 5; Beispiele 1,5 Anspruch 1 Seite 3, Zeile 56 - Zeile 59	1
A	ZIMMERMANN H ET AL: "Toxicology of dienogest" DRUGS OF TODAY 1999 SPAIN, Bd. 35, Nr. SUPPL. C, 1999, Seiten 13-26, XP008054776 ISSN: 0025-7656 Seite 24, Spalte 1, Absatz 1 Seite 15, Spalte 1, Absatz 3 Seite 23, Spalte 2, Absatz 4 ----- -/--	1,2
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen		
<input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 28. Oktober 2005		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts 04/11/2005
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Bonzano, C

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 6 670 350 B1 (OETTEL MICHAEL ET AL) 30. Dezember 2003 (2003-12-30) Spalte 3; Beispiel 1 Anspruch 1	
A	GRASER T ET AL: "Dienogest as a progestin for hormone replacement therapy" DRUGS OF TODAY 1999 SPAIN, Bd. 35, Nr. SUPPL. C, 1999, Seiten 115-126, XP008054769 ISSN: 0025-7656 Seite 120, Spalte 1, Absatz 3 - Spalte 2, Absatz 2	
A	MOORE C ET AL: "Influence of dienogest on ovulation in young fertile women" CLINICAL DRUG INVESTIGATION, Bd. 18, Nr. 4, Oktober 1999 (1999-10), Seiten 271-278, XP008054770 ISSN: 1173-2563 Seite 276, Spalte 1, Absatz 3 Seite 277, Spalte 1, Absatz 5 - Absatz 6	
A	US 6 312 722 B1 (SCHMIDT-GOLLWITZER KARIN ET AL) 6. November 2001 (2001-11-06) Seite 1, Zeile 24 - Zeile 55	
A	OETTEL M ET AL: "THE PRECLINICAL AND CLINICAL PROFILE OF DIENOGEST. A SHORT OVERVIEW" DRUGS OF TODAY / MEDICAMENTOS DE ACTUALIDAD, J.R. PROUS SS.A. INTERNATIONAL PUBLISHERS, ES, Bd. 35, 1999, Seiten 3-12, XP000909647 ISSN: 0025-7656 Seite 7, Spalte 1, Absatz 3 - Spalte 2, Absatz 3 Seite 8, Spalte 1, Absatz 2 - Spalte 2, Absatz 4	
A	STRECKE J ET AL: "UNTERSUCHUNGEN ZUM VERHALTEN DES VAGINALZYTGRAMMS BEI BEAGLE-HUENDINNEN WAEHREND TOXIKOLOGISCHER LANGZEITUNTERSUCHUNGEN VON GESTAGENEN" ZEITSCHRIFT FUER VERSUCHSTIERKUNDE, GUSTAV FISCHER JENA VERLAG, JENA, DE, Bd. 24, Nr. 3, 1982, Seiten 117-125, XP001022727 ISSN: 0044-3697 Seite 122, Absatz 2 - Absatz 4 Zusammenfassung	

-/--

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/004022

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,A	WO 2004/112797 A (SCHERING AG; RUDOLPH, INA; GRASER, THOMAS) 29. Dezember 2004 (2004-12-29) Seite 2, Absatz 2 - Absatz 3 Seite 4, Absatz 3 -----	

INTERNATIONALE RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/004022

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0770388	A	02-05-1997	AT 164312 T	15-04-1998
			CA 2188907 A1	29-04-1997
			CN 1159917 A	24-09-1997
			CZ 9603043 A3	16-01-2002
			DE 19540253 A1	30-04-1997
			DK 770388 T3	11-01-1999
			ES 2116804 T3	16-07-1998
			HU 9602982 A2	28-05-1997
			JP 3020880 B2	15-03-2000
			JP 9169649 A	30-06-1997
			PL 316608 A1	12-05-1997
			RU 2113849 C1	27-06-1998
			SK 135296 A3	04-06-1997
			US 6133251 A	17-10-2000
US 6670350	B1	30-12-2003	AT 251459 T	15-10-2003
			AU 2802700 A	04-09-2000
			CA 2368370 A1	24-08-2000
			DE 19908762 A1	31-08-2000
			DK 1150683 T3	09-02-2004
			WO 0048604 A1	24-08-2000
			EP 1150683 A1	07-11-2001
			ES 2208278 T3	16-06-2004
			JP 2002537261 T	05-11-2002
			PT 1150683 T	31-03-2004
US 6312722	B1	06-11-2001	KEINE	
WO 2004112797	A	29-12-2004	KEINE	