

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.
ABOGADOS
AGENTES DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL
Carrera 9 No. 93-09
Bogotá-Colombia

48 r

RECEIVED
SECRETARIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
BOGOTA, D.C. 2000-08-11
TRANS: 1. LOS PATENTES E INVENTOS DE OFICINA
DEPENDENCIA: 2000-08-11 11:00 AM

Señora

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Desarrollo Económico

E. S. D.

Ref.: Expediente No. **00.042.904**

Solicitud de Patente de Invención para:

**"NUEVOS DERIVADOS DE EQUINOCANDINA, SU
PROCEDIMIENTO DE PREPARACION Y SU APLICACIÓN COMO
ANFUNGICOS."**

Solicitante: **HOECHST MARION ROUSSEL.**

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pié de mi firma, en atención a su auto No. **2079** notificado por estado el **24 de Agosto del 2000**, atentamente me permito dar repuesta al mismo de la siguiente manera :

1. **Presentación de los documentos faltantes :**

- Documento de cesión de los inventores debidamente legalizado, junto con su traducción oficial.
- Copia certificada del documento de prioridad Francés No. 9907251 del 9 de Junio de 1999, junto con la traducción de sus reivindicaciones.

2. **Respuesta a las observaciones del funcionario examinador :**

2.1 Advierte el funcionario examinador que "debe adjuntarse el arte final de la fórmula química característica".

De conformidad con esta observación, presentamos el arte final de la figura química característica.

3. De acuerdo con lo anterior, se adjuntan los siguientes documentos y anexos:

- Arte final
- Documento de cesión de los inventores debidamente legalizado
- Copia certificada del documento de prioridad No.9907251.

Cumplido así con lo dispuesto, atentamente solicito a Ud. se continúe con el trámite correspondiente a esta solicitud de Patente de Invención.

Del Señor Jefe,


Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. **39.779.654** de Usaquén
T.P.A. No. **70819** del Consejo Superior de la Judicatura
Carrera 9 No. 93 - 09 - Santa Fe de Bogotá
Teléfonos: 610 74 80 y 610 74 60

Santa Fe de Bogotá, D.C.,
XCA/nhz.

07 SET. 2000

TRASPASO

La que suscribe **Patrick FAUVEAU, Stephen HAWSER, Gilles LEBOURG, Laurent SCHIO**
Sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de **Francia**

domiciliada en _____

(en adelante llamada la CEDENTE) Propietaria de la (s) **solicitud de patente presentada**

en **Colombia**

como sigue: **"Nuevos derivados de equinocandina y su procedimiento de preparación y su aplicación como antifungicos"**

declara por el presente instrumento que cede la (s) dicha (s) _____

solicitud de patente a
Hoechst Marion Roussel

Sociedad organizada y existente bajo las leyes de **Francia**

domiciliada en **1. Terrasse Bellini,**
F 92800 PUTEAUX - FRANCIA

Modelante llamada la CESIONARIA). Por el presente acto, la CESIONARIA acepta dicho traspaso y faculta así mismo a **Ximena Castellanos A. y/o Margarita Castellanos A.** abogadas residentes en la Carrera 9ª No. 93-09, Bogotá - COLOMBIA, para que hagan transcribir este traspaso y para que representen a la CESIONARIA ante cualquier autoridades o personas, especialmente ante las del Poder Judicial, administrativo, contencioso-administrativo y judicial, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos:

a) Obtención de patentes de invención, modelos y dibujos industriales, registro de marcas de fábrica, de servicio, colectivas y denominaciones de origen; depósito de nombres y enseñanzas; su renovación, prórroga e inscripción de cambio de nombre o domicilio; cancelación voluntaria y el licencias de uso de esos derechos; b) las acciones de cancelación, nulidad, medidas cautelares y en general los penales, administrativos y contencioso-administrativos con estos derechos; acciones y juicios que promuevan; y para que en todos los asuntos arriba mencionados puedan sustituir este mandato, transigir, desistirse, renunciar, aceptar notificaciones y nombrar apoderadosos extrajudiciales.

DE COMMERCE ET D'INDUSTRIE
PARIS BOBIGNY LE

5 29052000

ation matérielle de la signature

AGOSSE

(on other side)

(necessary)

CASTELLANOS M. & CASTELLANOS M.
BOGADOS



Agnès BEDIN

ASSIGNMENT

The undersigned **Patrick FAUVEAU, Stephen HAWSER, Gilles LEBOURG, Laurent SCHIO**
organized under the laws of **France**

domiciled at _____

(hereinafter referred to as the ASSIGNOR) owner of the following **Patent Application**

in **France**

as follows **New derivatives of echinocandine, their preparation process and their use as antifungals.**

declares in this document that assigns the mentioned _____

to **Hoechst Marion Roussel**

organized under the laws of **France**

domiciled at **1, Terrasse Bellini**

F 92800 PUTEAUX - France

(hereinafter referred to as the ASSIGNEE). By these presents the ASSIGNEE accepts the said assignment and appoints **Ximena Castellanos A. y/o Margarita Castellanos A.** attorneys residing in Carrera 9ª No. 93-09, Bogotá - COLOMBIA, to file the record of said assignment, and to represent the ASSIGNEE before any authorities or persons, specially those administrative, administrative contentious and judicial, in all matters concerning the following: a) Obtainment of patents, models and designs; the registration of product, service, collective and defensive marks, and of designations of origin; the deposit of commercial names and ensigns; its renewal, extension and the recordal of assignments, change of name or domicile; voluntary cancellations; and the registration of licenses of use of the above rights; b) actions of opposition, cancellation, nullity, infringement; and in general the civil, penal and administrative suits relating to those rights; actions and suits instituted by us or against us; and that in all above matters they may substitute this Power of Attorney, compromise, desist, cancel, receive, renounce, accept notifications and appoint attorneys-in-fact in or out of Court.

Given and signed this

26th May 2000

POUR LE PRÉSIDENT DE LA CHAMBRE
DE COMMERCE ET D'INDUSTRIE
DE PARIS

Gérard MOUROT

Carrera 9ª No. 93-09 - P.O. BOX 6349 - Bogotá, Colombia.
Tél. 610 07 06 - Télex. 044640 AMRXCO.
Constata que la presente certificación de **signature**
a été effectuée conformément à la loi française
Pour le Ministre et par délégation

Agnès BEDIN

3.2.2. *Phylogenetic analysis*

2

200 JUL 25 A 10:51

LA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESAPEN
LAS FUNCIONES NO CADA

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTÁ D.C.

CONFIDENTIAL

77 MAY 2000

2518

El suscrito, Conde

Columbia University

Agnès BEDIN

que el señor...
Bajo la...
de la...
Ministerio...
el...
...

22

ALEJANDRO BOB
Consul General de

ALEJANDRO BORDA ROJAS
Cónsul General de Colombia

Can
ran
Ded
0

EDGAR HERMES PAIXÃO PARDO

Traductor oficial- Traducteur officiel

Español- Francés
Français- Espagnol

Traducción oficial, parcial, de un documento que me fue presentado en lengua francesa, trabajo realizado en función de mi cargo de traductor oficial de esta ciudad de Santafé de Bogotá.

Contenido del documento:

Poder

Hoechst Marion Roussel, 1, Terrasse Bellini F 92800 Puteaux, Francia.

A Ximena Castellanos A. y/o Margarita Castellanos A.

Firmado el 26 de mayo de 2000 en Romainville. Firma ilegible. Jean-Claude Vieillefosse, jefe del departamento de patentes, autorizado. Hoechst Marion Roussel, sociedad anónima con junta directiva y revisor fiscal. Capital 1.030.745 Francos. 1, Terrasse Bellini 92800 Puteaux. 552.081.473 R.C.S. Nanterre.

Cámara de comercio e Industria. París, Bobigny. 002454- 29052000, Autenticamos la firma del señor Vieillefosse. Por el Presidente de la Cámara de Comercio e Industria de París, Firma ilegible, Gérard Mourot, Sello.

048452. Ministerio de Relaciones Exteriores. 30 de mayo de 2000. República Francesa.

El Ministro de Relaciones Exteriores certifica que la anterior autenticación de firma se efectuó de acuerdo con la ley francesa. Por Ministro y por delegación, Sello del Ministerio, firma ilegible, Agnès BEDIN

Sello del Consulado de Colombia en París, certificando que A. Bedin, ejercía la función de Adjunto Administrativo Principal Administración Central de la Dirección de los Franceses en el Exterior

Edgar Hermes
Francés
Lio, 170

THE UNITED STATES OF AMERICA
DEPARTMENT OF THE INTERIOR
BUREAU OF LAND MANAGEMENT

Wash. D.C. 20500

TO: The Director, Bureau of Land Management
FROM: The Assistant Secretary, Bureau of Land Management
SUBJECT: [Illegible]

[Illegible text block]

[Illegible text block]

los Extranjeros en Francia del Ministerio de Relaciones Exteriores en la fecha de autorización de este documento. N° 2510. París, 27 de junio de 2000. De la misma forma certifica la existencia de la firma Hoechst Marion Roussel y la calidad del señor Jean Claude Vieillefosse.

Firma ilegible, Alejandro Borda Rojas, Cónsul General.

Sello del Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia legalizando la firma de Alejandro Borda. N° 303765. 25 de julio de 2000. Firma ilegible, Jefe de Legalizaciones.

Era todo cuanto contenía el documento presentado. Es una traducción fiel.

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2000 JUL 25 P 1:42

DEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

Edgar Hermes Paizão Pardo
Francés Español
Lic. 1706 Minjusticia

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

502880

CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS



30 MAI 2000

2002

Agnès BEDIN

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

ALEJANDRO BORDA ROJAS
Cónsul General de Colombia

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 11/12/2002

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Le Ministre des Affaires Étrangères
certifie que le présent acte public
est établi dans les formes prévues
par la loi française.
Pour le Ministre et par délégation



Agnès BEDIN

Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS Cédex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04
Télécopie : 01 42 93 59 30

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

Confirmation d'un dépôt par télécopie ☐

Cet imprimé est à remplir à l'encre noire en lettres capitales

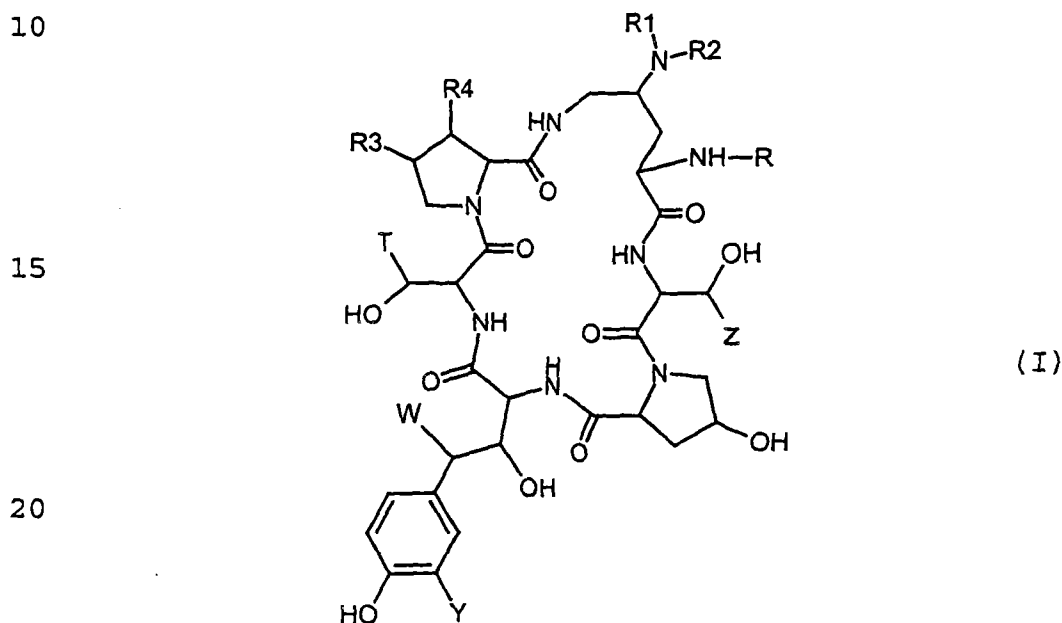
Réservé à l'INPI

DATE DE REMISE DES PIÈCES 9 JUIN 1999 N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL 9907251 DÉPARTEMENT DE DÉPÔT 75 INPI PARIS DATE DE DÉPÔT 09 JUIN 1999		1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE Hoechst Marion Roussel Madame TONNELIER Marie-José 102, Route de Noisy 93235 ROMAINVILLE CEDEX									
2 DEMANDE Nature du titre de propriété industrielle ☒ brevet d'invention ☐ demande divisionnaire ☐ certificat d'utilité ☐ transformation d'une demande de brevet européen ☐ brevet d'invention ☒ demande initiale Établissement du rapport de recherche ☐ différé ☒ immédiat Le demandeur, personne physique, requiert le paiement échelonné de la redevance ☐ oui ☒ non Titre de l'invention (200 caractères maximum) Nouveaux dérivés de l'échinocandine, leur procédé de préparation et leur application comme anti-fongiques.		n° du pouvoir permanent ML/2518 références du correspondant ML/2518 téléphone 0149915410 date									
3 DEMANDEUR (S) n° SIREN 5.5.2.0.8.1.4.7.3 code APE-NAF Nom et prénoms (souligner le nom patronymique) ou dénomination Hoechst Marion Roussel Nationalité (s) FRANCAISE Adresse (s) complète (s) 1, Terrasse Bellini 92800 PUTEAUX		Forme juridique Société Anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance Pays FRANCE									
4 INVENTEUR (S) Les inventeurs sont les demandeurs ☐ oui ☒ non Si la réponse est non, fournir une désignation séparée											
5 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES ☐ requise pour la 1ère fois ☐ requise antérieurement au dépôt ; joindre copie de la décision d'admission											
6 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE <table border="1"> <thead> <tr> <th>pays d'origine</th> <th>numéro</th> <th>date de dépôt</th> <th>nature de la demande</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>				pays d'origine	numéro	date de dépôt	nature de la demande				
pays d'origine	numéro	date de dépôt	nature de la demande								
7 DIVISIONS antérieures à la présente demande n° date n° date											
8 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (nom et qualité du signataire) Marie-José TONNELIER		SIGNATURE DU PRÉPOSÉ À LA RÉCEPTION Gr									

Nouveaux dérivés de l'échinocandine, leur procédé de
préparation et leur application comme anti-fongiques.

La présente invention concerne de nouveaux dérivés de
5 l'échinocandine, leur procédé de préparation et leur
application comme antifongiques.

L'invention a pour objet, sous toutes les formes
d'isomères possibles ainsi que leurs mélanges, les composés
de formule (I) :

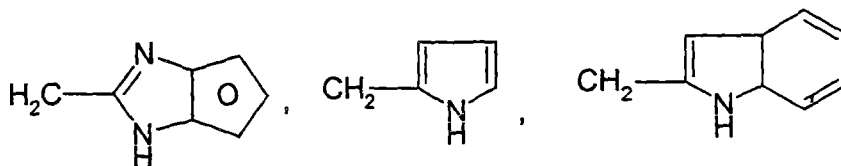


dans lesquels

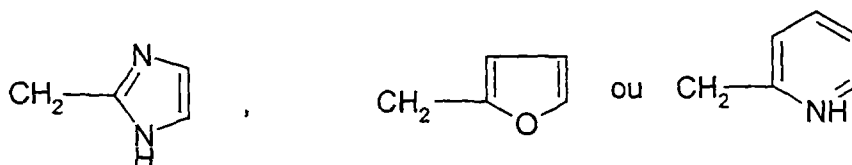
25 ou bien R1 représente un atome d'hydrogène ou un radical
méthyle.

R2 représente un radical cyclohexyle substitué par une amine,
un radical $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_3$, un radical $\text{CH}_2\text{CHCH}_3\text{NH}_2$, un radical

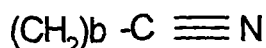
30



35



un radical $\text{CHCH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$, un radical $-(\text{CH}_2)_a\text{OH}$, a représentant un nombre entier compris entre 1 et 8, un radical



5

b représentant un nombre entier compris entre 1 et 8, un radical $\text{CHCH}_3\text{C}_6\text{H}_5$, un radical $(\text{CH}_2) - \text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHCOCF}_3$, un radical $\text{CHCH}_3(\text{CH}_2)_d\text{OH}$, d représentant un nombre entier compris entre 1 et 8

- 10 ou bien R1 et R2 forment avec l'azote qui les porte leur cycle à 3, 4 ou 5 carbones éventuellement substitué par une amine

R3 représente un atome d'hydrogène, un radical méthyle ou hydroxyle

- 15 R4 représente un atome d'hydrogène ou un radical hydroxyle
R représente une chaîne linéaire ou ramifiée ou cyclique renfermant jusqu'à 30 atomes de carbone, renfermant éventuellement, un ou plusieurs hétéroatomes, un ou plusieurs hétérocycles ou un radical acyle linéaire, ramifié ou cyclique
20 renfermant jusqu'à 30 atomes de carbone renfermant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes et/ou un ou plusieurs hétérocycles,

T représente un atome d'hydrogène, un radical méthyle, un radical CH_2CONH_2 , $\text{CH}_2\text{C} \equiv \text{N}$, un radical $(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$ ou $(\text{CH}_2)_2\text{Nalc}^+\text{X}^-$,

- 25 X étant un atome d'halogène et alc un radical alkyle renfermant jusqu'à 8 atomes de carbone,

Y représente un atome d'hydrogène, un radical hydroxyle ou un atome d'halogène ou un radical OSO_3H ou l'un des sels de ce radical,

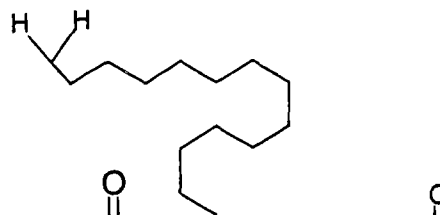
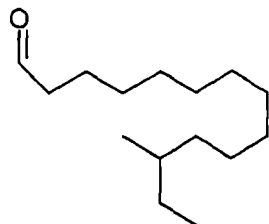
- 30 W représente un atome d'hydrogène ou un radical OH,
Z représente un atome d'hydrogène ou un radical méthyle, ainsi que les sels d'addition avec les acides des produits de formule (I).

- Parmi les sels d'addition avec les acides, on peut citer
35 ceux formés avec les acides minéraux, tels que les acides chlorhydrique, bromhydrique, sulfurique ou phosphorique ou avec les acides organiques comme l'acide formique, acétique, trifluoroacétique, propionique, benzoïque, maléique, fuma-

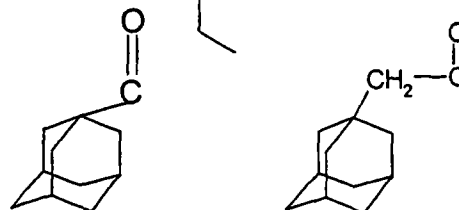
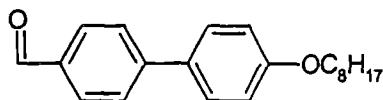
rique, succinique, tartrique, citrique, oxalique, glyoxylique, aspartique, alcanesulfoniques, tels que les acides méthane ou éthane sulfoniques, arylsulfoniques tels que les acides benzène ou paratoluènesulfoniques.

5 Parmi les composés préférés de l'invention, on peut citer tout particulièrement les composés de formule I dans lesquels T représente un atome d'hydrogène, ceux dans lesquels W représente un atome d'hydrogène, ceux dans lesquels Z représente un radical méthyle, ceux dans lesquels
10 Y représente un atome d'hydrogène, ceux dans lesquels R3 représente un radical méthyle, ceux dans lesquels R4 représente un radical hydroxyle, et ceux dans lesquels R représente un radical

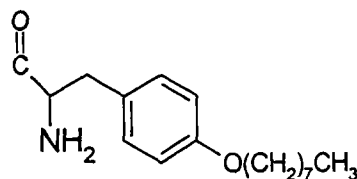
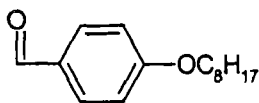
15



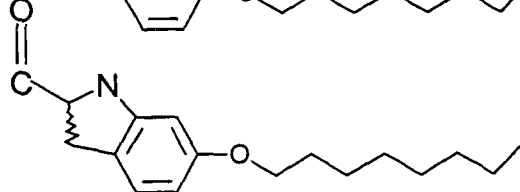
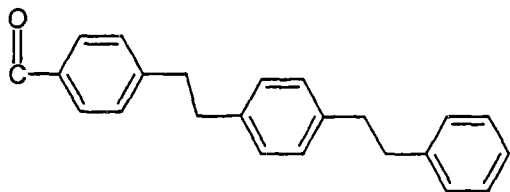
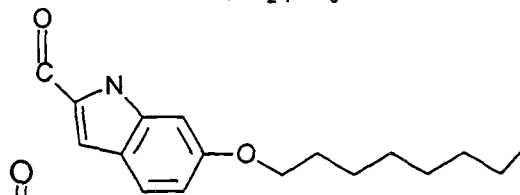
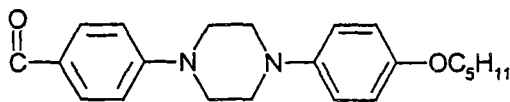
20



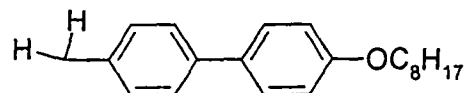
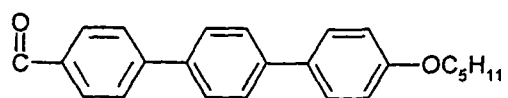
25



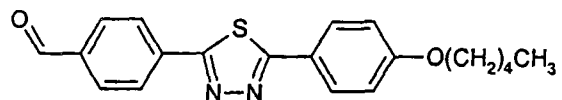
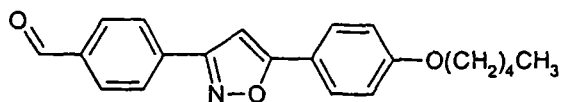
30



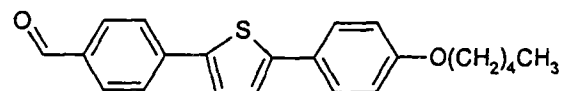
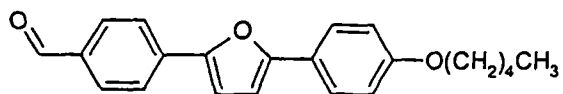
35



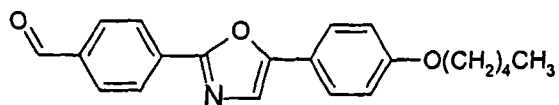
5



10

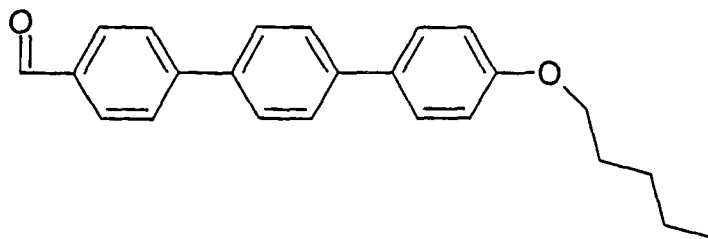


15



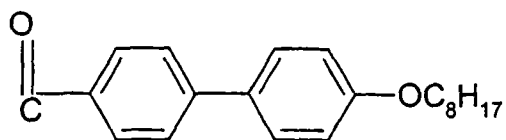
L'invention a tout spécialement pour objet les composés de
 20 formule I dans lesquels R représente une chaîne

25



ou une chaîne

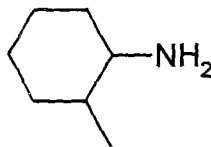
30



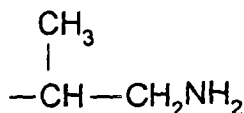
35

Parmi les composés préférés de l'invention, on peut citer tout particulièrement les composés de formule I dans lesquels R1 est un atome d'hydrogène, ceux dans lesquels R2 est un radical

5

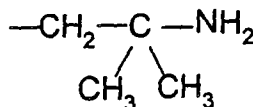


10 ceux dans lesquels R2 est un radical $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{NH}_2$, un radical



15

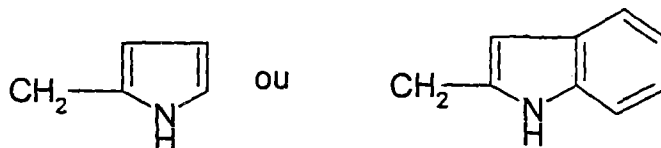
ou un radical



20

ou encore ceux dans lesquels R2 est un radical

25



30

L'invention a tout spécialement pour objet les composés de formule, dont la préparation est donnée ci-après dans la partie expérimentale et notamment les produits des exemples 2 et 3.

35

Les composés de formule (I) présentent d'intéressantes propriétés antifongiques ; ils sont notamment actifs sur *Candida albicans* et autres *Candida* comme *Candida glabrata*, *krusei*, *tropicalis*, *pseudotropicalis*, *parapsilosis* et *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Cryptococcus neoformans*.

Les composés de formule (I) peuvent être utilisés en tant que médicaments chez l'homme ou l'animal, pour lutter

notamment contre les candidoses digestives, urinaires, vaginales ou cutanées, les cryptococcoses, par exemple les cryptococcoses neuroméningées, pulmonaires ou cutanées, les aspergillooses bronchopulmonaires et pulmonaires et les
5 aspergillooses invasives de l'immunodéprimé.

Les composés de l'invention peuvent être utilisés également dans la prévention des affections mycosiques chez les déprimés immunitaires congénitaux ou acquis.

Les composés de l'invention ne sont pas limités à une
10 utilisation pharmaceutique, ils peuvent être également utilisés comme fongicides dans d'autres domaines que pharmaceutiques.

L'invention a donc pour objet à titre de composés antifongiques, les composés de formule (I) ainsi que leurs sels
15 d'addition avec les acides.

L'invention a également pour objet les composés de formule (I), à titre de médicaments.

L'invention a tout particulièrement pour objet les compositions pharmaceutiques renfermant comme principe actif
20 au moins un composé de formule (I) ou l'un de ses sels d'addition avec les acides pharmaceutiquement acceptables. Ces compositions peuvent être administrées par voie buccale, rectale, parentérale ou par voie locale en application topique sur la peau et les muqueuses, mais la voie préférée
25 est la voie buccale.

Elles peuvent être solides ou liquides et se présenter sous les formes pharmaceutiques couramment utilisées en médecine humaine, comme par exemple, les comprimés simples ou dragéifiés, les gélules, les granulés, les suppositoires, les
30 préparations injectables, les pommades, les crèmes, les gels; elles sont préparées selon les méthodes usuelles. Le ou les principes actifs peuvent y être incorporés à des excipients habituellement employés dans ces compositions pharmaceutiques, tels que le talc, la gomme arabique, le lactose,
35 l'amidon, le stéarate de magnésium, le beurre de cacao, les véhicules aqueux ou non, les corps gras d'origine animale ou végétale, les dérivés paraffiniques, les glycols, les divers agents mouillants, dispersants ou émulsifiants, les

conservateurs.

Ces compositions peuvent également se présenter sous forme d'une poudre destinée à être dissoute extemporanément dans un véhicule approprié, par exemple de l'eau stérile
5 apyrogène.

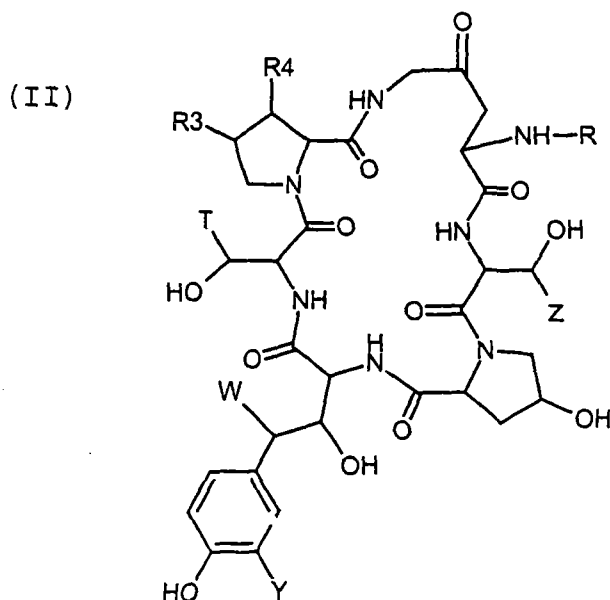
La dose administrée est variable selon l'affection traitée, le sujet en cause, la voie d'administration et le produit considéré. Elle peut être, par exemple, comprise entre 50 mg et 300 mg par jour par voie orale, chez l'adulte
10 pour les produits des exemples 2 et 3.

L'invention a également pour objet un procédé de préparation caractérisé en ce que l'on soumet un composé de formule (II)

15

20

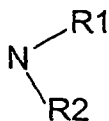
25



dans laquelle R, R3, R4, T, Y, W et Z conservent leur
30 signification précédente, à l'action d'une amine ou d'un
dérivé d'amine susceptible d'introduire

35

le radical



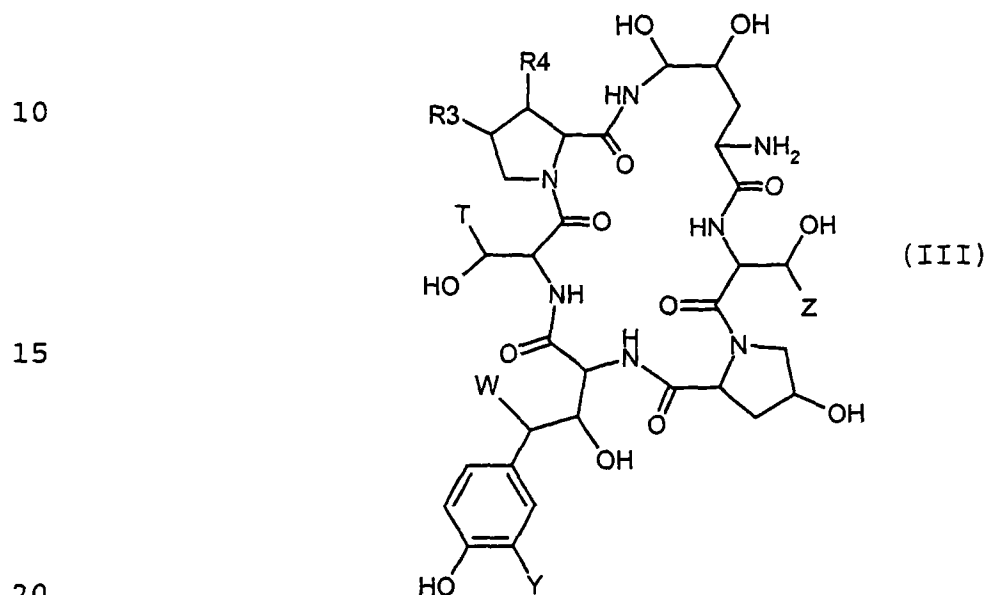
dans lequel R1 et R2

conservent leur signification précédente et si désiré à l'action d'un agent de réduction
et/ou d'un agent de fonctionnalisation de l'amine,

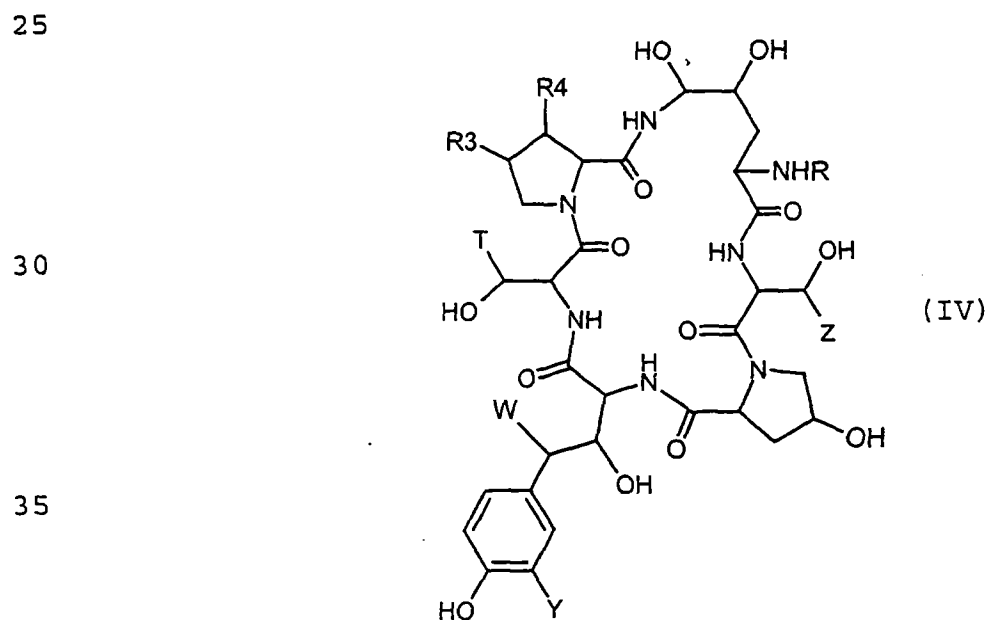
et/ou d'un acide pour former le sel du produit obtenu,
et/ou d'un agent de séparation des différents isomères
obtenus,

et obtient ainsi le composé de formule (I) recherché.

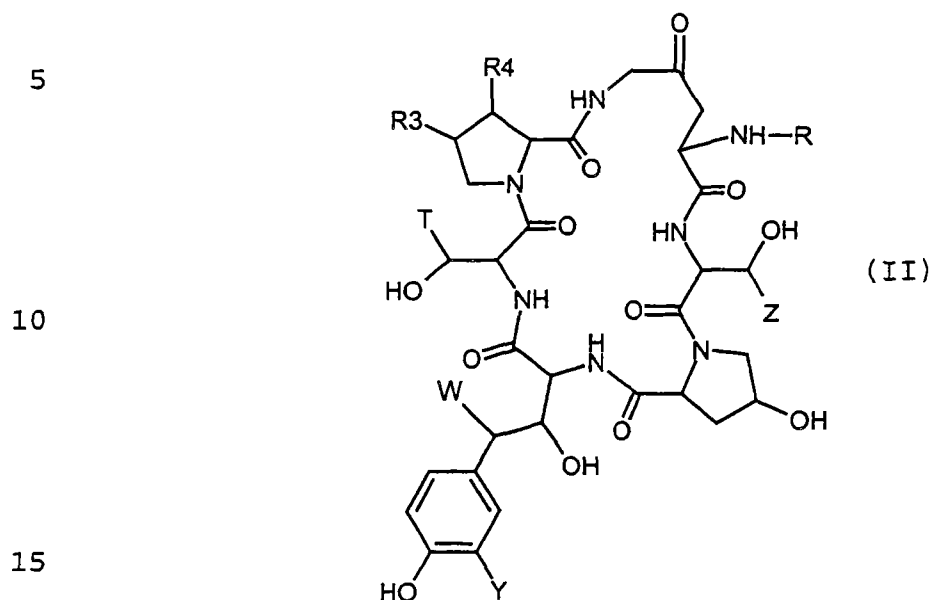
- 5 Les composés de formule II peuvent être préparés selon
un procédé caractérisé en ce que l'on soumet un composé de
formule (III)



dans laquelle les différents substituants conservent leur
signification précédente à l'action d'un agent capable de
remplacer NH_2 par NHR , R conservant sa signification
précédente pour obtenir le composé de formule (IV)



que l'on soumet à l'action de l'iodure de triméthylsilyle pour obtenir le composé de formule (II) correspondant



Les exemples suivants illustrent l'invention sans toutefois la limiter

20 **Préparation 1 : "nucléus" de déoxymulundocandine**

On dissout 2 g de déoxymulundocandine dans 20 ml de DMSO. On verse cette solution dans une suspension renfermant 120 g d'Actinoplanes utahensis FH2264 dans 870 ml d'un tampon KH₂PO₄, K₂HPO₄ (pH : 6.8). On maintient le mélange réactionnel sous agitation pendant 70 heures à 30°C. On filtre. On lave le mycelium avec le tampon de phosphate (pH : 6.8). On réunit les liquides de lavage et le filtrat. On chromatographie le produit obtenu sur une résine DIAION HP 20. et obtient un produit que l'on utilise tel quel ci-après.

30 **EXEMPLE 1**

Trifluoroacetate de 1-[4-(((2S)-2-amino-2-méthylethyl)amino)-N₂-[[4'-(octyloxy)[1,1'-biphényl]-4-yl]carbonyl]-L-ornithine]-4-[4-(4-hydroxyphényl)-L-thréonine]-5-L-sérine-échinocandine B (isomère A et isomère B).

35 **Stade A** : 1-[(4R,5R)-4,5-dihydroxy-N₂-[[4'-(octyloxy)[1,1'-biphényl]-4-yl]carbonyl]-L-ornithine]-4-[4-(4-hydroxyphényl)-L-thréonine]-5-L-sérine échinocandine B

1- Préparation de l'ester

On ajoute 632 mg de 2,3,4,5,6 pentafluorophénol et 695 mg de N,N'-dicyclohexylcarbodiimide à 1 g d'acide 4'-octyloxy-[1,1'-biphényl]-4-carboxylique dans 22 ml de tétrahydrofurane, agite 22 heures à température ambiante, filtre, élimine les solvants sous pression réduite, reprend le résidu dans l'éther, agite à 35°C environ, filtre évapore le solvant, sèche et récupère 1,46 g de produit attendu, utilisé tel quel.

10 2- Couplage

On introduit 677 mg de " nucléus " de déoxymulundocandine obtenu à la préparation 1, dans 16 ml de DMF. On agite la solution obtenue pendant 5 minutes et ajoute 793 mg de 4'-(octyloxy)-[1,1'-biphényl]-4-carboxylate de pentafluoro-phényle obtenu ci-dessus.

On maintient le mélange réactionnel sous agitation et atmosphère d'azote pendant 24 heures. On filtre et concentre. On reprend le résidu à l'éther, triture, maintient 25 minutes sous agitation, essore, lave à l'éther éthylique,

20 chromatographie sur silice en éluant avec le mélange chlorure de méthylène, méthanol, eau (86/13/1) puis (80/20/1). On obtient ainsi le produit recherché. Rendement 73%.

Stade B : 1-[N2-[[4'-(octyloxy)-[1,1'-biphényl]-4-yl]carbonyl]-4-oxo-L-ornithine]-4-[4-(4-hydroxyphényl)-L-

25 thréonine]-5-L-serine-échinocandine B

On ajoute 311 µl d'iodure de triméthylsilyle dans une suspension renfermant 809 mg de produit du stade A et 19 ml d'acétonitrile. On maintient le mélange réactionnel sous agitation pendant 15 minutes à 60°C et sous atmosphère

30 d'azote. On verse le mélange dans une solution saturée en thiosulfate de sodium. On évapore et chromatographie sur silice le résidu obtenu, en éluant avec le mélange chlorure de méthylène-méthanol eau 86/13/1. On obtient le produit recherché. Rendement 55%.

35 Stade C :

Trifluoroacetate de 1-[4-(((2S)-2-amino-2-méthylethyl)amino)-N2-[[4'-(octyloxy)[1,1'-biphényl]-4-yl]carbonyl]-L-ornithine]-4-[4-(4-hydroxyphényl)-L-thréonine]-5-L-serine-

echinocandine B (isomère A et isomère B).

On agite quelques minutes à 20°C une solution renfermant 62,5 mg de (S)-(-) dichlorhydrate de diaminopropane, 2,25 ml de méthanol, de la triéthylamine pour obtenir un pH de 6, quelques grains de siliporité activée, et 150 mg du produit du stade précédent. On introduit 6 mg de NaBH₃CN. On agite pendant 15 heures à 20°C et obtient après purification HPLC semi-préparative (éluant : CH₃CN, H₂O/TFA (50-50-0,02), 11,5 mg d'isomère A, 13 mg d'isomère B.

10 **EXEMPLE 2 :**

Trifluoroacetate de 1-[4-[(1H-benzimidazol-2-yl)methyl]amino]-N₂-[[4''-(pentyloxy)[1,1':4',1''-terphenyl]-4-yl]carbonyl]-L-ornithine]-4-[4-(4-hydroxyphenyl)-L-threonine]5-L-serine-echinocandine B (isomère B).

15

En opérant comme précédemment à partir du nucléus de deoxymulundocandine préparé à la préparation 1 en obtenant comme produit intermédiaire le 1-[(4R,5R)-4,5-dihydroxy-N₂-[[4''-(pentyloxy)[1,1':4',1''-terphényl]-4-yl]carbonyl]-L-ornithine]-4-[4-(4-hydroxyphényl)-L-thréonine]-5-L-sérine-échinocandine B et le dérivé 4-oxo correspondant, on a obtenu le produit recherché. Isomère A = 7,4 mg, isomère B = 1,2 mg.

EXEMPLE 3 :

Trifluoroacetate de trans 1-[4-[(2-aminocyclohexyl)amino]-N₂-[[4''-(pentyloxy)[1,1':4',1''-terphenyl]-4-yl]carbonyl]-L-ornithine]-4-[4-(4-hydroxyphenyl)-L-threonine]5-L-serine-echinocandine B (isomère A).

En opérant comme précédemment, à partir de 166 mg du dérivé 4-oxo préparé ci-dessus et de 78 mg de (1R, 2R)1-2-diaminocyclohexane, on obtient 462 mg de produit brut que l'on chromatographie sur silice en éluant avec le mélange chlorure de méthylène, méthanol, H₂O, acide acétique 86/13/2/1. On obtient 100 mg de produit que l'on purifie par HPLC semi-préparative à nouveau avec le mélange CH₃CN/H₂O/TFA = 50/50/0,1. On obtient 55 mg de l'isomère A, 5,2 mg de l'isomère B.

EXEMPLE 4 :

Trifluoroacetate de 1-[4-[(2(S)aminopropyl)amino]-N₂-[[4''-

(pentyloxy) [1,1':4',1"-terphenyl]-4-yl]carbonyl]-L-ornithine]-4-[4-(4-hydroxyphenyl)-L-threonine]5-L-serine-echinocandine B (isomère A).

En opérant comme précédemment on a obtenu le produit

5 recherché.

EXEMPLE : Composition pharmaceutique :

On a préparé des comprimés renfermant :

- Produit de l'exemple 3 isomère A..... 150 mg
- Excipient q.s.p. 1 g

10 (Détail de l'excipient : amidon, talc, stéarate de magnésium).

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

A - Inhibition de la glucane synthase de *Candida albicans*.

On purifie des membranes de *Candida albicans* selon le procédé
 15 décrit par Tang et al Antimicrob. Agents Chemother 35, 99-103, 1991. 22,5 µg de protéines membranaires sont incubées dans un mélange de 2Mm de 14C-UDP glucose (activité spécifique = 0,34 mCi./mmol, 50 µg d'α-amylase, 1Mm de dithiotreitol (DTT), 1Mm EDTA, 100Mm NaF, 7µM de GTP-γ-S, 1M
 20 de sucrose et 50Mm DE Tris-HCL (pH 7,8) dans un volume de 100µl. Le milieu est incubé à 25°C pendant 1 heure et la réaction terminée par addition de TCA à une concentration finale de 5%. Le mélange réactionnel est transféré sur un filtre de fibre de verre pré-humidifié. Le filtre est lavé,
 25 séché et sa radioactivité est comptée.

La mulundocandine est utilisé comme contrôle positif.

Le contrôle du véhicule est effectué avec la même quantité de DMSO 1%. Les résultats obtenus montrent que les produits de l'invention présentent sur ce test une bonne activité en
 30 particulier les produits de l'exemple 3 isomère A.

B - activité sur l'enzyme d'*Aspergillus fumigatus*.

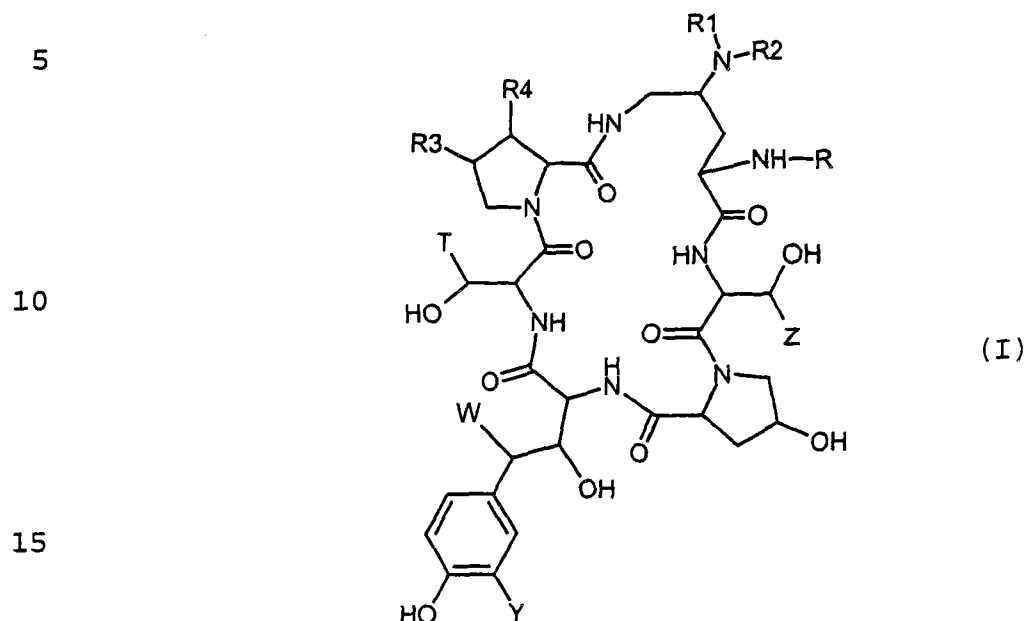
L'enzyme est préparée selon le procédé de Beaulieu et al. (Antimicrob. Agents Chenother 38, 937-944, 1994.

Le protocole utilisé est identique au protocole décrit ci-dessus pour l'enzyme de *Candida albicans* sauf que l'on
 35 n'utilise pas de dithiotreitol dans le mélange réactionnel.

Les produits présentent sur ce test une bonne activité.

REVENDICATIONS

1) Sous toutes les formes d'isomères possibles ainsi que leurs mélanges, les composés de formule (I) :

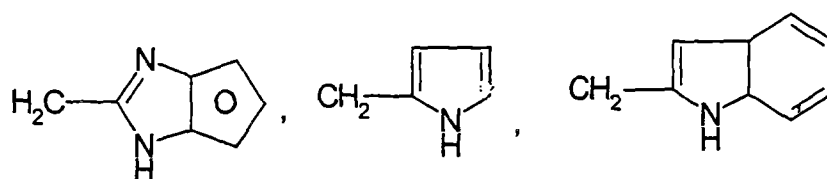


dans lesquels

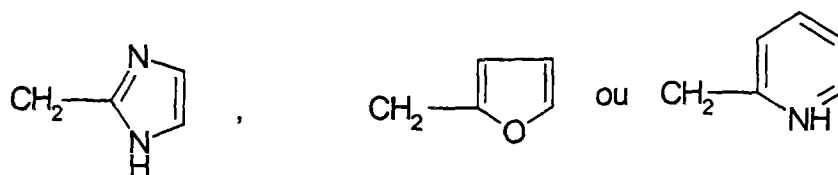
20 ou bien R1 représente un atome d'hydrogène ou un radical méthyle.

R2 représente un radical cyclohexyle substitué par une amine, un radical $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_3$, un radical $\text{CH}_2\text{CHCH}_3\text{NH}_2$, un radical

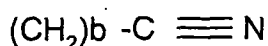
25



30



un radical $\text{CHCH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$, un radical $-(\text{CH}_2)_a\text{OH}$, a représentant
35 un nombre entier compris entre 1 et 8, un radical



b représentant un nombre entier compris entre 1 et 8, un

radical $\text{CHCH}_3\text{C}_6\text{H}_5$, un radical $(\text{CH}_2)_n\text{-C}(\text{CH}_3)_2\text{NHCOCF}_3$, un radical $\text{CHCH}_3(\text{CH}_2)_d\text{OH}$, d représentant un nombre entier compris entre 1 et 8

ou bien R1 et R2 forment avec l'azote qui les porte un cycle

5 à 3, 4 ou 5 carbones éventuellement substitué par une amine
R3 représente un atome d'hydrogène, un radical méthyle ou hydroxyle

R4 représente un atome d'hydrogène ou un radical hydroxyle

R représente une chaîne linéaire ou ramifiée ou cyclique

10 renfermant jusqu'à 30 atomes de carbone, renfermant éventuellement, un ou plusieurs hétéroatomes, un ou plusieurs hétérocycles ou un radical acyle linéaire, ramifié ou cyclique renfermant jusqu'à 30 atomes de carbone renfermant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes et/ou un ou
15 plusieurs hétérocycles,

T représente un atome d'hydrogène, un radical méthyle, un radical CH_2CONH_2 , $\text{CH}_2\text{C} \equiv \text{N}$, un radical $(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$ ou $(\text{CH}_2)_2\text{Nalc}^+\text{X}^-$, X étant un atome d'halogène et alc un radical alkyle renfermant jusqu'à 8 atomes de carbone,

20 Y représente un atome d'hydrogène, un radical hydroxyle ou un atome d'halogène ou un radical OSO_3H ou l'un des sels de ce radical,

W représente un atome d'hydrogène ou un radical OH,

Z représente un atome d'hydrogène ou un radical méthyle,

25 ainsi que les sels d'addition avec les acides des produits de formule (I).

2) Les composés de formule (I) définis à la revendication 1 dans lesquels T représente un atome d'hydrogène.

3) Les composés de formule (I) définis à la revendication 1

30 ou 2 dans lesquels W représente un atome d'hydrogène.

4) Les composés de formule (I) définis à l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans lesquels Z représente un radical méthyle.

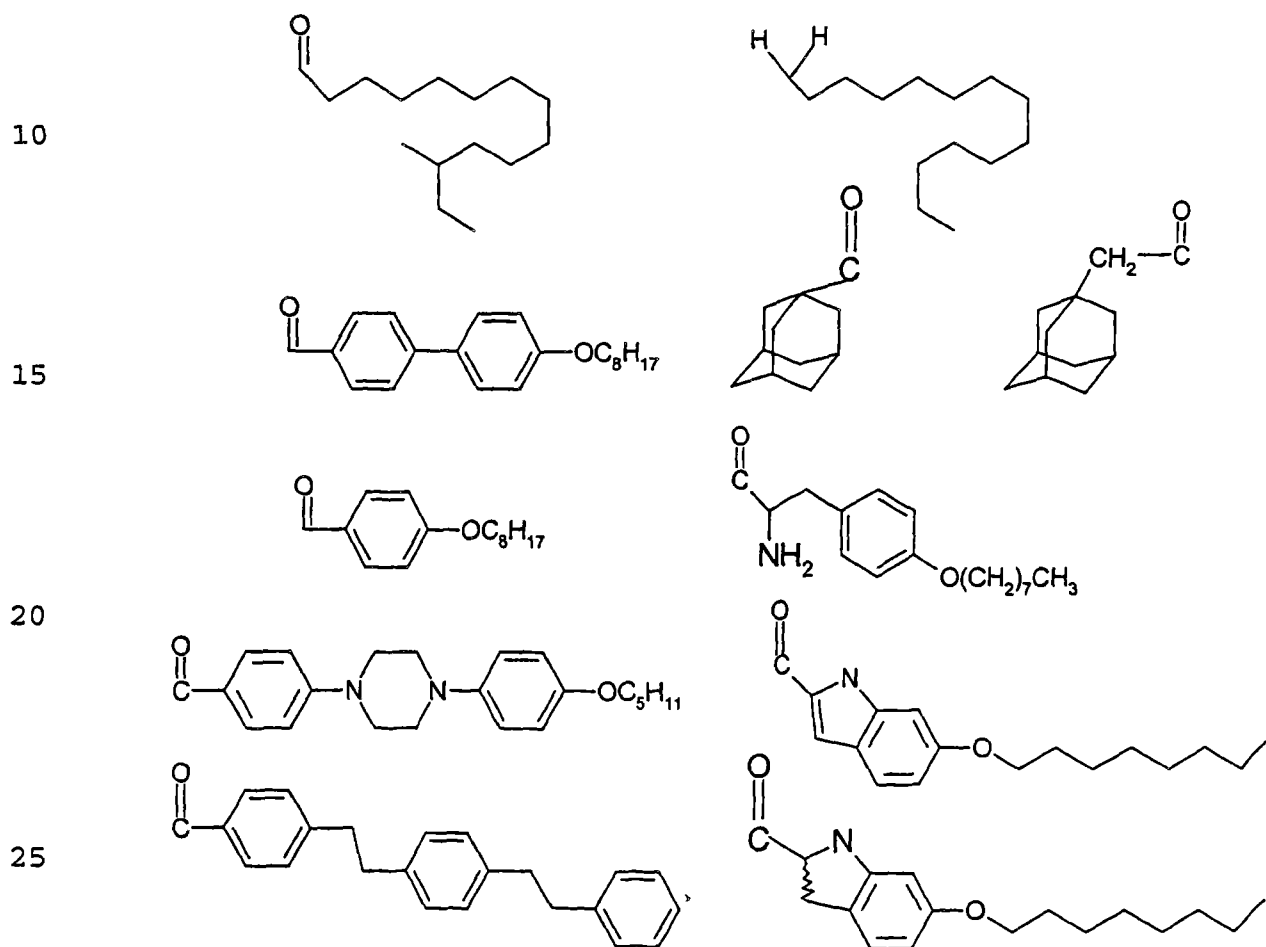
5) Les composés de formule (I) définis à l'une quelconque des
35 revendications 1 à 4 dans lesquels Y représente un atome d'hydrogène.

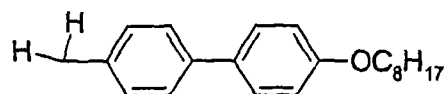
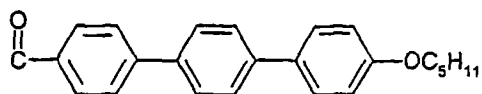
6) Les composés de formule (I) définis à l'une quelconque des revendications 1 à 5 dans lesquels R3 représente un radical

méthyle.

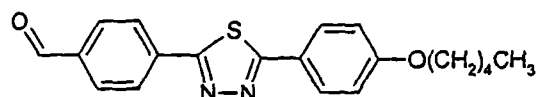
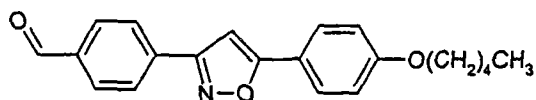
7) Les composés de formule définis à l'une quelconque des revendications 1 à 6 dans lesquels R4 représente un radical hydroxyle.

5 8) Les composés de formule (I) définis à l'une quelconque des revendications 1 à 7 dans lesquels R représente un radical

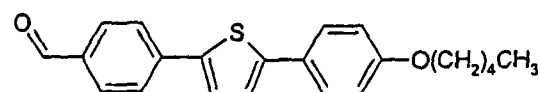
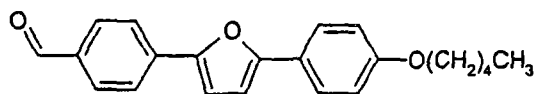




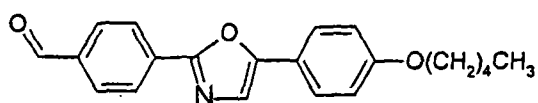
5



10

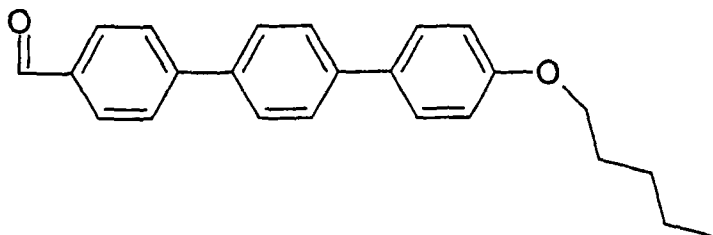


15



9) Les composés de formule (I) définis à la revendication 8, dans lesquels R représente une chaîne

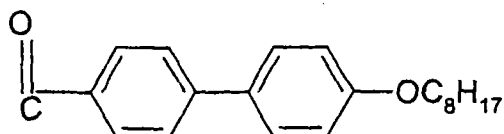
20



25

10) Les composés de formule (I) définis à la revendication 8, dans lesquels R représente une chaîne

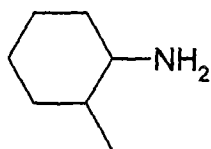
30



11) Les composés de formule (I) définis à une quelconque des revendications 1 à 10 dans lesquels R1 est un atome d'hydrogène.

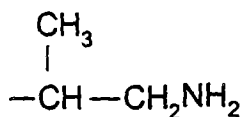
12) Les composés de formule (I) définis à une quelconque des revendications 1 à 11 dans lesquels R2 est un radical

5



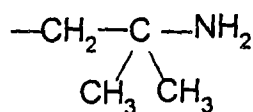
13) Les composés de formule (I) définis à l'une des quelconques revendications 1 à 11 dans lesquels R2 est un radical $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{NH}_2$, un radical

10



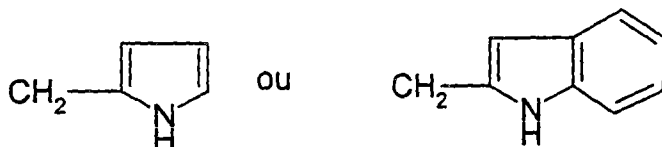
ou un radical

15



14) Les composés de formule (I) définis à l'une des quelconques revendications 1 à 11 dans lesquels R2 est un radical

20

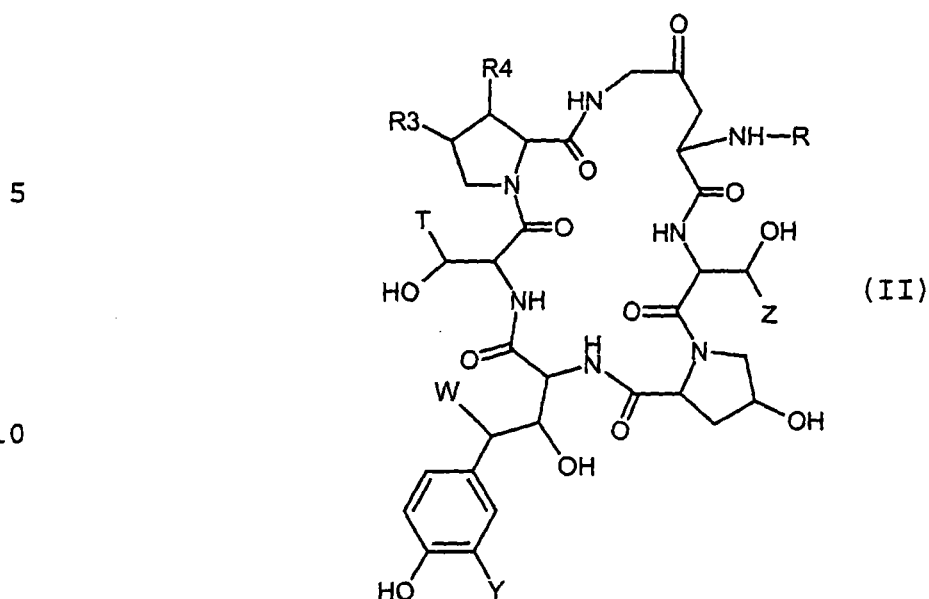


25

15) Procédé de préparation des composés de formule (I) définis à l'une des quelconques revendications 1 à 14 caractérisé en ce que l'on soumet un composé de formule (II)

30

35



15 dans laquelle R, R₃, R₄, T, Y, W et Z conservent leur signification précédente, à l'action d'une amine ou d'un dérivé d'amine susceptible d'introduire

20 le radical $\begin{array}{c} \text{R1} \\ \diagup \text{N} \\ \diagdown \text{R2} \end{array}$ dans lequel R₁ et R₂

conservent leur signification précédente et si désiré à l'action d'un agent de réduction et/ou d'un agent de fonctionnalisation de l'amine, et/ou d'un acide pour former le sel du produit obtenu, et/ou d'un agent de séparation des différents isomères obtenus, et obtient ainsi le composé de formule (I) recherché.

16) A titre de composés antifongiques, les composés de formule (I) définis à l'une quelconque des revendications 1 à 14, ainsi que leurs sels d'addition avec les acides.

17) Les compositions pharmaceutiques renfermant à titre de médicament au moins un composé de formule (I) défini à l'une quelconque des revendications 1 à 14, ainsi que leurs sels d'addition avec les acides pharmaceutiquement acceptables.

1865

INPI

**INSTITUTO
NACIONAL
DE PROPIEDAD
INDUSTRIAL**

PATENTE DE INVENCION

CERTIFICADO DE UTILIDAD-CERTIFICADO DE ADICION

COPIA OFICIAL

El director general del Instituto Nacional de la propiedad Industrial certifica que el documento anexo es copia certificada conforme a la solicitud depositada ante el Instituto de la Propiedad Industrial.

Dado en París en PARIS 16 MARZO, 2000

**Por el Director General del Instituto
Nacional de la Propiedad Industrial
El jefe del departamento de Patentes**

**INSTITUTO
NACIONAL
DE PROPIEDAD
INDUSTRIAL**

**Oficina Principal
26 bis rue de Saint Pétersbourg
75800 PARIS Cédex 08
Teléfono: 01 53 04 53 04
Fax 01 42 93 59 30**

INPI

INSTITUTO
NACIONAL DE
LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

**PATENTE DE INVENCION,
CERTIFICADO DE UTILIDAD**

Código de la Propiedad Intelectual - Libro VII

Solicitud de registro

confirmación de presentación por fax ☐

Esta forma debe llenarse en letras mayúsculas en ambas caras y cinco copias.

26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 Paris Cedex 08
Tel.: (1) 53 04 53 04 - Fax: (1) 42 93 59 30

Para uso oficial		1. Nombre y dirección del solicitante o agente a quien la correspondencia deba dirigirse	
Nacional No. 9907251		Hoechst Marion Roussel	
Orden No. 75 INPI PARIS		Madame TONNELIER Marie-José	
Fecha de Solicitud JUNIO 9, 1999		102, Route de Noisy	
		93235 ROMA INVILLE CEDEX	
		Referencia del corresponsal	Teléfono
		ML/2518	0149915410
2. PETICION Naturaleza del título de la Propiedad Industrial			
PATENTE DE INVENCION			
ESTABLECIMIENTO DEL REPORTE DE BUSQUEDA			
El solicitante, personalmente, requiere el pago escalonado del censo			
TITULO DE LA INVENCION			
NUEVOS DERIVADOS DE EQUINOCANDINA Y SU PROCEDIMIENTO DE PREPARACION Y SU APLICACIÓN COMO ANTIFUNGICOS.			
3. SOLICITANTE(S) No. de serie 552081473		Firma Jurídica	
HOECHST MARION ROUSSEL		SOCIEDAD ANONIMA EN EL	
Nacionalidad FRANCESA		DIRECTORIO Y CONSEJO DE VIGILANCIA.	
Dirección (s)		País	
1, -Terrase Bellint		FRANCIA	
92800 PUTEAUX			
4. INVENTOR (S) Los inventores son los solicitantes NO			
5 REDUCCION DE TASAS DEL TRIBUTO NO			
6. DECLARACION DE PRIORIDAD O REQUIERE DEL BENEFICIO DE LA FECHA DE DEPOSITO DE UNA SOLICITUD ANTERIOR.			
PAIS DE ORIGEN		NUMERO	FECHA DEL DEPOSITO
			NATURALEZA DEL SOLICITANTE
7. DIVISIONES			
ANTERIORES A LA PRESENTE SOLICITUD No.		fecha	No. Naturaleza de la solicitud
8. FECHA DEL SOLCITANTE O DEL MANDATARIO		FIRMA DEL COMISIONADO ENCARGADO DE LA RECEPCION	
Marie-José TONNELIER		FIRMA DESPUES DEL REGISTRO DE LA SOLICITUD A LA INPI	

70
67

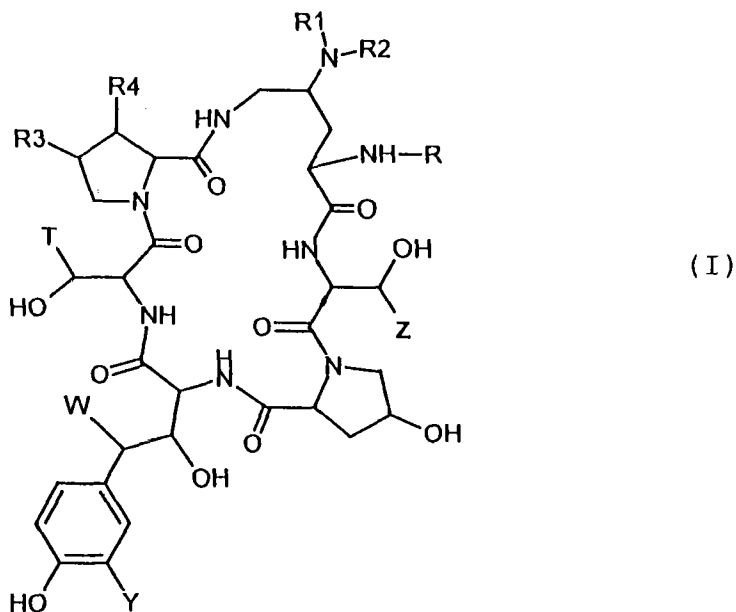
REIVINDICACIONES

1. En todas las formas de isómeros posibles así como sus mezclas, los compuestos de fórmula (I):

5

10

15

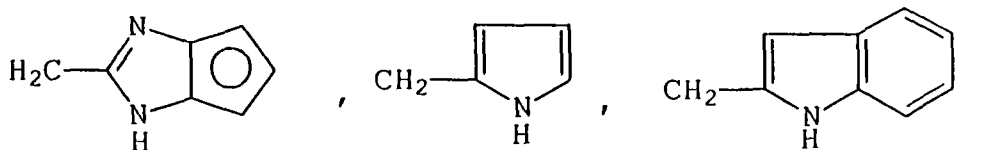


en los cuales

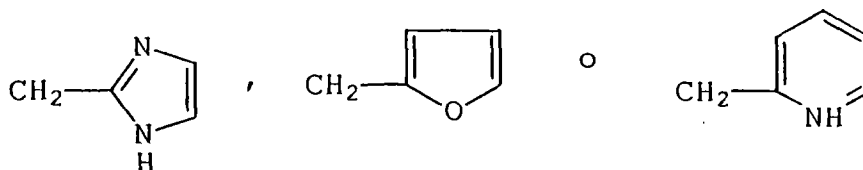
o bien R_1 representa un átomo de hidrógeno o un radical metilo,

R_2 representa un radical ciclohexilo sustituido con un grupo amino, un radical $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_3$, un radical $\text{CH}_2\text{CHCH}_3\text{NH}_2$, un radical

25



30



un radical $\text{CHCH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$, un radical $-(\text{CH}_2)_a\text{OH}$, representando a un número entero comprendido entre 1 y 8, un radical

(CH₂)_b-C≡N, representando b un número entero comprendido entre 1 y 8, un radical CHCH₃C₆H₅, un radical (CH₂)-C(CH₃)₂NHCOCF₃, un radical CHCH₃(CH₂)_dOH, representando d un número entero comprendido entre 1 y 8,

- 5 o bien R₁ y R₂ forman con el átomo de nitrógeno que los porta un ciclo de 3, 4 ó 5 átomos de carbono eventualmente sustituido con un grupo amino,

R₃ representa un átomo de hidrógeno, un radical metilo o hidroxilo

- 10 R₄ representa un átomo de hidrógeno o un radical hidroxilo,

R representa una cadena lineal o ramificada o cíclica que incluye hasta 30 átomos de carbono, que incluye eventualmente uno o varios heteroátomos, uno o varios
15 heterociclos o un radical acilo lineal, ramificado o cíclico que incluye hasta 30 átomos de carbono, que incluye eventualmente uno o varios heteroátomos y/o uno o varios heterociclos,

- T representa un átomo de hidrógeno, un radical metilo,
20 un radical CH₂CONH₂, CH₂C≡N, un radical (CH₂)₂NH₂ o (CH₂)₂Nalq⁺X⁻, siendo X un átomo de halógeno y alq un radical alquilo que incluye hasta 8 átomos de carbono,

Y representa un átomo de hidrógeno, un radical hidroxilo o un átomo de halógeno o un radical OSO₃H o una
25 de las sales de este radical,

W representa un átomo de hidrógeno o un radical OH,

Z representa un átomo de hidrógeno o un radical metilo,

- así como las sales por adición de ácidos de los productos
30 de fórmula (I).

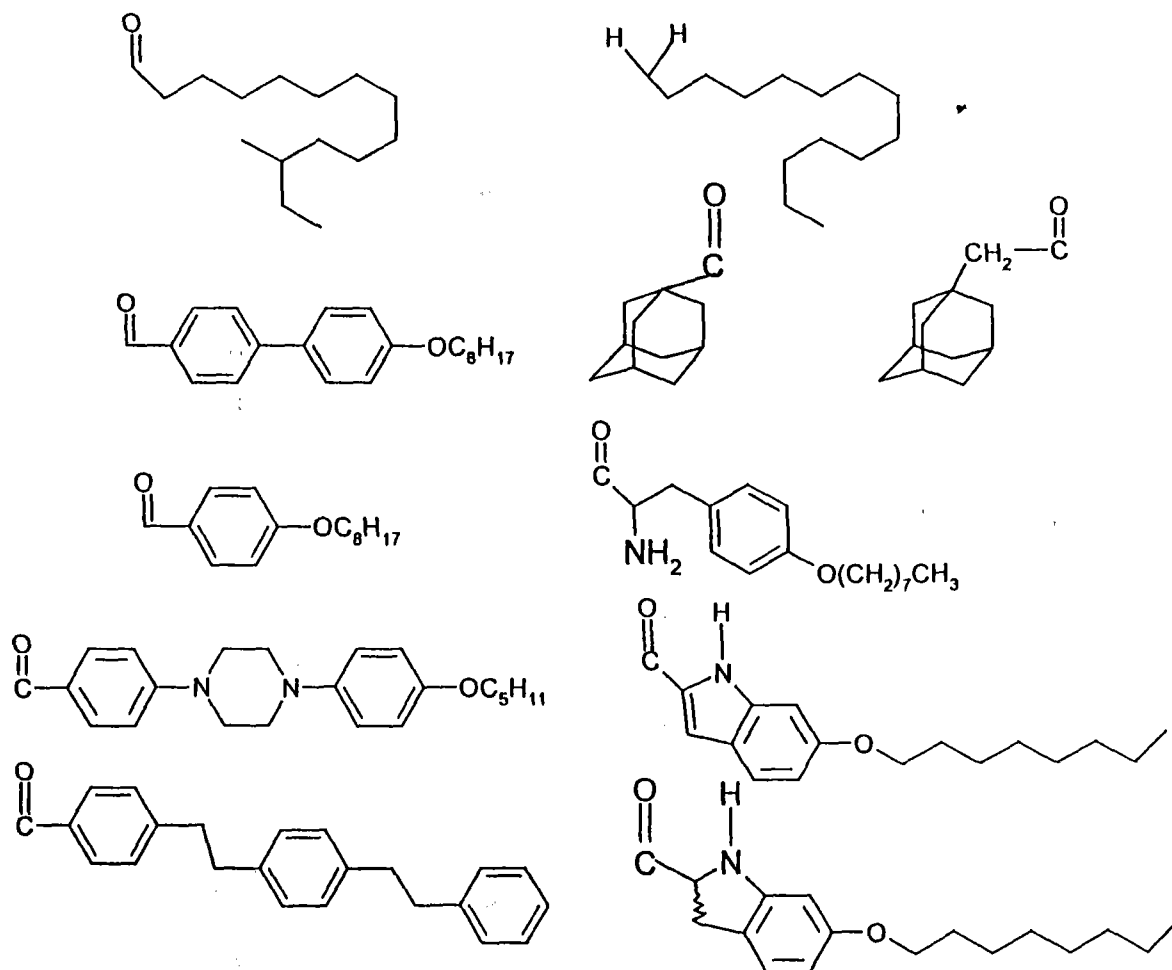
2. Los compuestos de fórmula (I) definidos en la reivindicación 1, en los que T representa un átomo de hidrógeno.

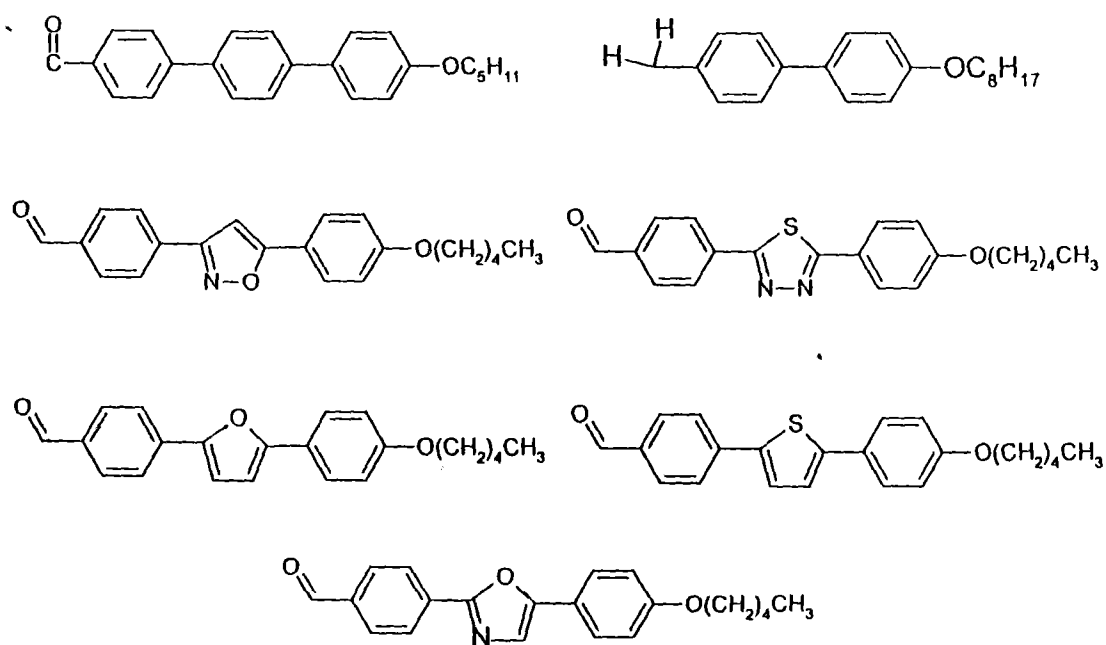
3. Los compuestos de fórmula (I) definidos en la

4. Los compuestos de fórmula (I) definidos en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en los que Z representa un radical metilo.

6. Los compuestos de fórmula (I) definidos en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en los que R_3 representa un radical metilo.

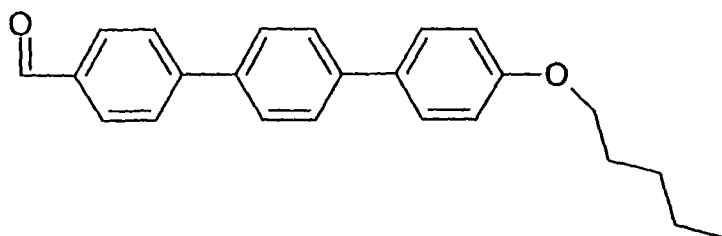
15 8. Los compuestos de fórmula (I) definidos en una
cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en los que R
representa un radical





9. Los compuestos de fórmula (I) definidos en la reivindicación 8, en los que R representa una cadena

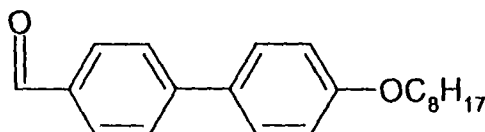
5



10

10. Los compuestos de fórmula (I) definidos en la reivindicación 8, en los que R representa una cadena

15

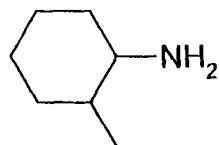


11. Los compuestos de fórmula (I) definidos en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en los que R₁ es un átomo de hidrógeno.

20

12. Los compuestos de fórmula (I) definidos en una

cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en los que R_2 es un radical



5 13. Los compuestos de fórmula (I) definidos en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en los que R_2 es

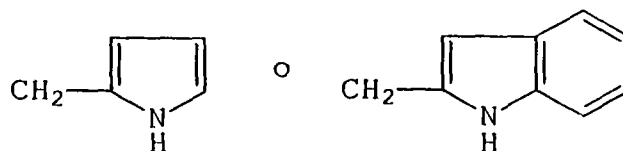
un radical $-\text{CH}_2-\overset{\text{CH}_3}{\underset{|}{\text{CH}}}-\text{NH}_2$, un radical $-\overset{\text{CH}_3}{\underset{|}{\text{CH}}}-\text{CH}_2\text{NH}_2$

10

o un radical $-\text{CH}_2-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{| \text{C} |}}-\text{NH}_2$.

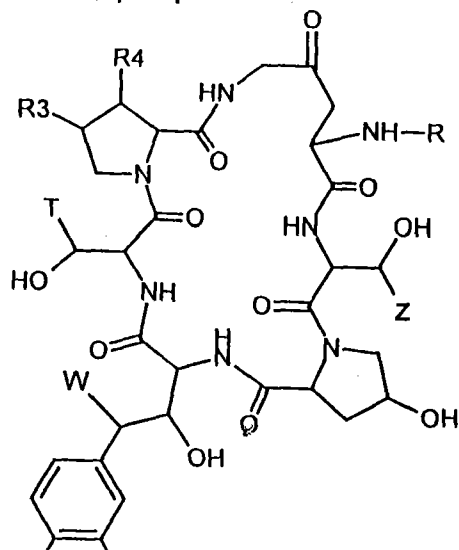
14. Los compuestos de fórmula (I) definidos en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en los que R_2 es un radical

15



15. Procedimiento de preparación de compuestos de fórmula
20 (I) definidos en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizado porque se somete un compuesto de fórmula (II)

25



(II)

en la que R, R₃, R₄, T, Y, W y Z conservan su significado anterior, a la acción de una amina de un derivado de amina

susceptible de introducir el radical $\begin{array}{c} \text{R1} \\ \diagup \\ \text{N} \\ \diagdown \\ \text{R2} \end{array}$ en el que

5

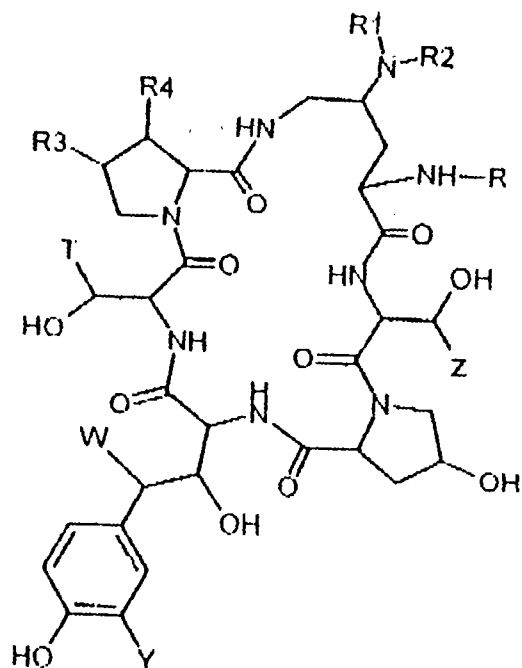
R₁ y R₂ conservan su significado anterior y, si se desea, a la acción de un agente reductor y/o un agente de funcionalización de amina y/o un ácido, para formar la sal del producto obtenido, y/o un agente de separación de los diferentes isómeros obtenidos, y se obtiene así el compuesto de fórmula (I) buscado.

10

16. Como compuestos antifúngicos, los compuestos de fórmula (I) definidos en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, así como sus sales por adición de ácidos .

15

17. Las composiciones farmacéuticas que incluyen como medicamento al menos un compuesto de fórmula (I) definida en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, así como sus sales por adición de ácidos farmacéuticamente aceptables.



(I)

Se retiro ante final
tamaño 6x6cm y 12x12cm

202041
21 marzo /02

2do. EXAMEN DE FORMA PATENTE DE INVENCION

Folio 74

Radicación no 00-42904

Concepto Técnico no 543

Clasificación Internacional de Patentes A61K 31/195, 31/33, 38/08

Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art. 38 de la Decisión 486 se determinó que esta solicitud de **Patente de Invención**:

- SI ☒ NO ☐ Contiene un resumen de la invención (Art.26-e).
- SI ☒ NO ☐ Contiene el título o nombre de la invención (Art.27-d).
- SI ☒ NO ☐ Contiene la descripción de la invención (Art.26-b).
- SI ☒ NO ☐ NO ES APLICABLE ☐ Contiene los dibujos necesarios para comprender la invención (Art.26-d)
- SI ☒ NO ☐ Contiene una o más reivindicaciones. (Art.26-c).
- SI ☐ NO ☐ NO ES APLICABLE ☒ Han sido desarrollados los productos y/o procedimientos a partir de recursos genéticos o de sus productos derivados de los que cualquiera de los Países Miembros es país de origen. (Art. 26- h).
- SI ☐ NO ☐ NO ES APLICABLE ☒ Los productos y/o procedimientos han sido obtenidos o desarrollados a partir de los conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas, afroamericanas, o locales de los países miembros, de acuerdo a lo establecido en la Decisión 391 y sus modificaciones y reglamentaciones vigentes.(Art.26-i).
- SI ☐ NO ☒ La invención se refiere a un producto relativo a un material biológico. (Art.26-J).
- SI ☒ NO ☐ La prioridad coincide con la materia reivindicada.
- SI ☒ NO ☐ **CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOS**

OBSERVACIONES Y OTROS: SI ☐ NO ☐ ver hoja(s) anexa(s)

* Anexa a la final, folio 73.

EXAMINADOR TÉCNICO
202041

Bogotá D. C., 21 marzo 102

Folio 75

2007-05-06
416

2020
Bogotá, D.C.

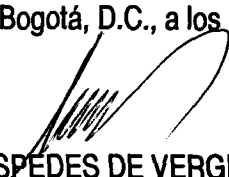
Doctor(a)
MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO
Apoderado(a)

REFERENCIA:	Radicación No.	00-42904
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	416
	Oficio No.	702
	Folios	001

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en los artículos 26 y 27 de la Decisión 486 de la Comisión de la comunidad andina, y en las demás disposiciones vigentes sobre la materia, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial, conforme lo establece el artículo 40 de la misma Decisión.

Cúmplase

Dado en Bogotá, D.C., a los 06 de mayo de 2007


ALIX CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Bogotá, D.C., El extracto de esta solicitud fue publicado en el número 520 de la Gaceta de Propiedad Industrial, de fecha . El término hábil señalado por la ley expiró el y SI___NO___ se presentaron oposiciones por parte de terceros.

202041

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador: 382 0840
Fax: 382 2695
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

76

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 00-42904

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION** FUE PUBLICADO EN

LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **520**, DE FECHA **27 DE SEPTIEMBRE DE 2002**, EL

TERMINO HABIL SEÑALADO POR LA LEY EXPIRA EL **26 DE DICIEMBRE DE 2002**.

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____

NO ☒ _____