



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Organización y
Digitalización CSA Ltda

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

PCT



SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

09-121683

21. EXPEDIENTE No.

54. TÍTULO

DISOLUCION DIRECTA DEL DOCETAXEL EN UN DISOLVENTE EN
POLISORBATO 80

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE

AVENTIS PHARMA

DOMICILIO

ANTONY, FRANCIA

74. APODERADO

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén

22. BOGOTÁ, D.C.,



PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-121683- -00000-0000

Fecha: 2009-10-28 16:28:57 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 32

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE:

- 1

☒ Patente de Invención.
☒ Capítulo I.
- ☐ Patente de Modelo de Utilidad.
☐ Capítulo II.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: AVENTIS PHARMA S.A.
sociedad constituida y existente bajo las
leyes de Francia.

Dirección: 20 avenue Raymond Aron,
F-92160 Antony,
Francia

Domicilio: Antony,
Francia

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐
Cual
Número

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35
Teléfono: 347 36 11
Fax: 211 86 50
E-mail: clientes@cavelier.com
Domicilio: Bogotá, Colombia.

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐
Cual
Número 35.456.344 T. P. 23.555

4

INVENTOR (ES)
(72)

1. Jean-René AUTHELIN
c/o Sanofi-Aventis,
Département Brevets,
174 avenue de France,
75013 Paris,
Francia

3. Elie FOUQUE
c/o Sanofi-Aventis,
Département Brevets,
174 avenue de France,
75013 Paris,
Francia

2. Eric DIDIER
c/o Sanofi-Aventis,
Département Brevets,
174 avenue de France,
75013 Paris,
Francia

4. Mostafa NAKACH
c/o Sanofi-Aventis,
Département Brevets,
174 avenue de France,
75013 Paris,
Francia

5

PCT (86)
Solicitud Internacional No. PCT/FR2008/000766 Fecha: 06 de junio de 2008
Publicación Internacional No. WO 2009/004188 A3 Fecha: 08 de enero de 2009

6

Título (54)
DISOLUCIÓN DIRECTA DEL DOCETAXEL EN UN DISOLVENTE EN
POLISORBATO 80

7

Clasificación Internacional (51) A61K 031/337

8	Prioridad SI ☒ NO ☐	(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud
		<u>FR</u>	<u>08 de junio de 2007</u>	<u>0704095</u>

9

Comprobante de pago No.: 09-80.180 Fecha: 26 de octubre de 2009

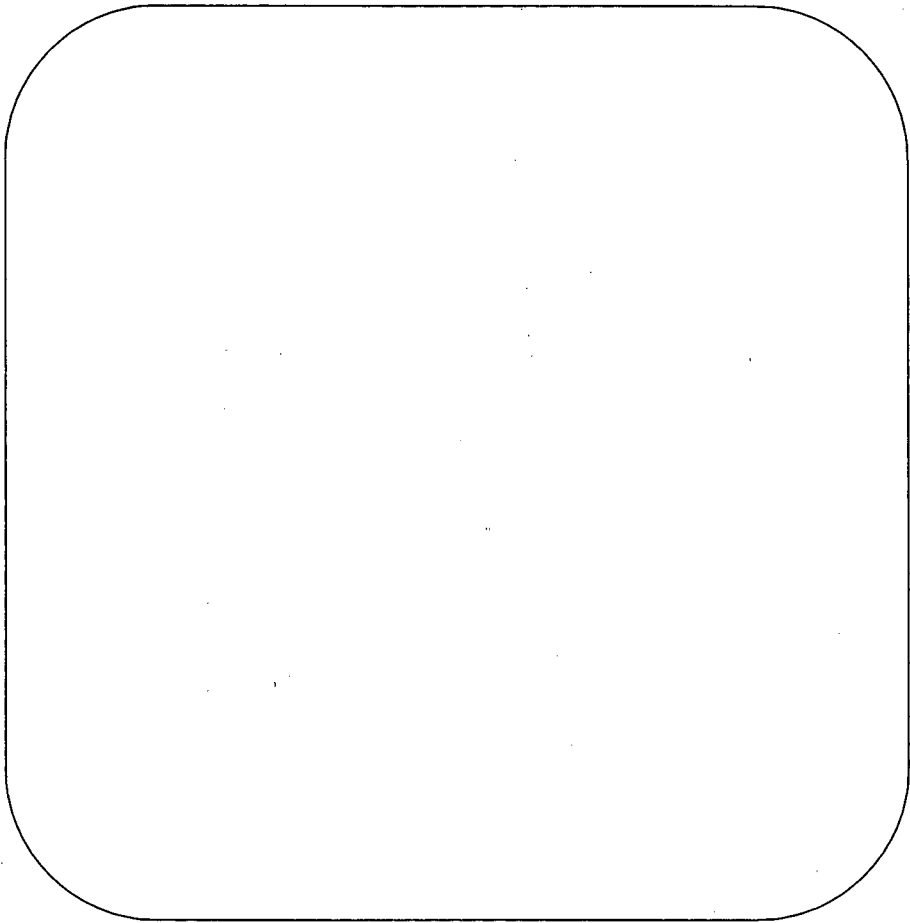
10

Anexos:

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 540.000.oo.
- ☐ Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la decimoquinta reivindicación por.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☐ Arte final 12x12
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☒ Otros: VER HOJA DE DOCUMENTOS ANEXOS

11

FIGURA CARACTERÍSTICA



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

FIRMA : Luz Clemencia de Páez

C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P. 23.555

DOCUMENTOS ANEXOS

1. ☒ Publicación Internacional WO 2009/004188 A3

Descripción:

Páginas 6 en el idioma original

Páginas 6 en español

Reivindicaciones: Número (s) 4

Figuras: Número (s)

2. ☒ **Forma PCT/ISA/210.** Informe de Búsqueda Internacional.

3. ☒ Extracto de publicación.

**NO SE REALIZARON MODIFICACIONES EN LA
FASE INTERNACIONAL**

REPRESENTACION Y PODER

REPRESENTATION ET POUVOIR



Constata que la presente certificación de signature a été effectuée conformément à la loi française Pour le Ministre et par délégation

AVENTIS PHARMA S.A.

résident (s) à/domiciliado (s) en Antony, France

por el presente nombramos a Richard P. POUQUET, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; y LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciliados en la Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, en obediencia a lo dispuesto en el parágrafo 1º del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como principal y los demás como suplentes, en su orden, como mis (nuestros) representantes en todos los asuntos de propiedad industrial con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales. El primer representante suplente reemplazará al principal en caso de ausencia o impedimento temporal o definitivo de aquél. La misma regla se aplicará cuando el segundo representante suplente haya de reemplazar al primero, o el tercero al segundo. En tales casos, el representante principal, o el primero, o segundo suplente, en su caso, o ambos, declararán su intención de no ejercer la representación mediante declaración autenticada por Notario Público en Colombia, o por Notario u otro Funcionario Público, o Cónsul de Colombia, en el extranjero; y si se tratare de impedimento, con el certificado respectivo. Si alguno de los nombrados faltare definitivamente, el siguiente tomará su lugar. Cuando cesare la ausencia o impedimento del representante principal, o de su primero o segundo suplentes, en su caso, podrán ejercer la representación, en su orden, uno u otros según el caso, asumiéndola por el solo hecho de ejercerla, cesando en ese momento el ejercicio de la representación por el primero, segundo o tercer suplente en su caso.

Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba nombrados, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad y diseños industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de service, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñes; y denominaciones de origen; su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor, oposición, cancelación administrativa y judicial, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, la tutela, la protección de secretos industriales, y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso-administrativos relacionados con estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

par cet instrument désigne à GERMAN CAVELIER, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; et LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciliés à Bogota, Colombie, Carrera 4ª N° 72-35, conformément au paragraphe 1 de l'Article 543 du Code de Commerce, le premier comme principal et les autres comme suppléants, dans leur ordre, comme (mes) (nos) représentants dans toutes les affaires concernant la propriété industrielle ayant la faculté de recevoir les notifications et de nommer des mandataires judiciaires ou extrajudiciaires. Le premier représentant suppléant remplacera le principal en cas d'absence ou d'empêchement temporaire ou définitif de celui-ci. La même règle sera appliquée quand il faudra que le deuxième représentant suppléant remplace le premier, ou le troisième au deuxième. Dans ces cas, le représentant principal, ou le premier ou le deuxième suppléant dans leur cas, ou les deux, déclareront leur intention de ne pas exercer la représentation moyennant déclaration par devant Notaire Public en Colombie, ou par devant Notaire ou tout autre Fonctionnaire Public ou Consul de la Colombie à l'étranger; et s'il s'agissait d'empêchement, avec le certificat respectif. Si un des nommés venait à manquer définitivement, le suivant prendra sa place. Quand l'absence ou l'empêchement du représentant principal, ou de son premier ou second suppléant dans leur cas, aura cessé, ils pourront exercer leur représentation dans leur ordre, l'un ou les autres, suivant le cas, l'assumant par le seul fait de l'exercer, cessant à ce moment-là l'exercice de la représentation par le premier, deuxième ou troisième suppléant dans leur cas.

Par ailleurs je (nous) octroi (octroyons) pouvoir aux avocats ci-avant mentionnés pour obtenir la protection de ma (notre) propriété industrielle et contre la concurrence déloyale; à cet effet, autorise(ons) les dits fondés de pouvoir à me (nous) représenter devant toutes entités ou personnes, avec ou sans juridiction; particulièrement devant celles de l'ordre administratif, contentieux-administratif et judiciaire, ainsi que devant les Tribunaux d'Arbitrage, pour tout ce qui concerne les affaires suivantes: a) l'obtention de brevets d'invention, modèles d'utilité, dessins industriels; le dépôt de marques de fabrique, collectives, defensives, de service, slogans, noms commerciaux, enseignes, et dénominations d'origine; leur renouvellement, transfert, changement de nom ou domicile, radiation volontaire, et l'enregistrement des contrats de licence; b) les actions de concurrence déloyale, protection du consommateur, opposition, radiation administrative ou judiciaire, annulation, contrefaçon, licences, la tutelle, protection des secrets industriels, et les procès civils, pénaux, administratifs ou contentieux-administratifs ayant trait à ces droits; actions et procès établis par moi (nous) ou contre moi (nous); et c) afin que pour toutes les questions mentionnées ci-dessus, ils puissent substituer ce pouvoir, transiger, concilier, admettre les faits du procès, renoncer, et ratifier les actes des agents officiels ou personnes sans mandat.

Je soussigné M^{re} Hervé POMMERY

Notaire à Paris

Certifie matériellement

la signature de

Madame Magali LE PENNEC

Signé le/Dado y firmado hoy 31 octobre 2000

à/en Antony

Aventis Pharma S.A.

Fondé de Pouvoir

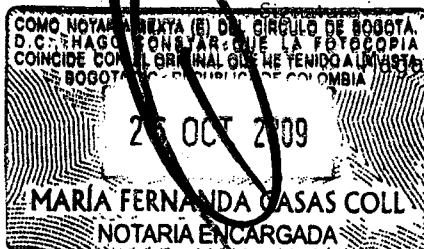
Apposée sur le présent document

AVENTIS PHARMA S.A.

Firma

© CAVELIER ABOGADOS

WPPERERE-6 (MINUTA N° 12.1.1.3.2.6)





CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA
PARIS, FRANCIA

No. 4576

París, Noviembre 30 de 2000

El suscrito **Cónsul General de Colombia en París**, vistos los documentos presentados por los interesados,

CERTIFICA:

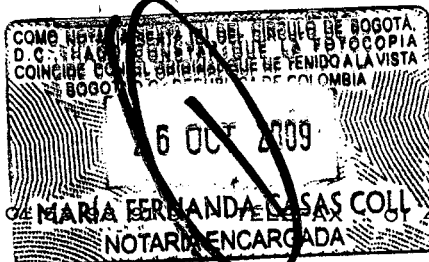
Que el señor **Richard REQUENA**, quien constató que la autenticación de la firma del signatario del poder precedente fue efectuada de conformidad con la ley francesa, ejercía en la fecha las funciones de **Adjunto Administrativo de la Administración Central de la Dirección de los Franceses en el Exterior y de los Extranjeros en Francia del Ministerio de Asuntos Exteriores de Francia**, y que su firma corresponde con la registrada en este Consulado;

Que la compañía **AVENTIS PHARMA S.A.** es una sociedad constituida de acuerdo con las leyes de la República Francesa y que cumple con su objeto conforme a las mismas;

Que la señora **Magali LE PENNEC** quien en su calidad de **Apoderada** de la citada compañía otorga el poder precedente está legal y expresamente facultada para hacerlo.

El Cónsul General no asume responsabilidad alguna por el contenido del documento.


Alejandro Borda Rojas
Cónsul General



264/00

Traducción Oficial No.
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCOIS - ESPANOL
Res. Minjusticia No. 2680/91

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO
2000 DEC 12 A 10-21
JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES
608553
CUIA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
LAS FUNCIONES INDICADAS

COMO NOTARIA SEXTA (E) DEL CIRCULO DE BOGOTA
D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA
COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A VISTA
BOGOTA D.C. REPUBLICA DE COLOMBIA
26 OCT 2009
FERNANDA CASAS COLL
NOTARIA ENCARGADA

6

TRADUCCIÓN OFICIAL No. 264/00 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN FRANCÉS, EL CUAL PARA SU IDENTIFICACIÓN SE SELLA CON EL SELLO DEL TRADUCTOR. ESTA ES UNA TRADUCCIÓN OFICIAL EFECTUADA EL DIA 14 DE DICIEMBRE DEL AÑO 2000 POR JEAN-JACQUES TURPIN, C.E.: 193849 DE BOGOTÁ, TRADUCTOR OFICIAL SEGUN RESOLUCIÓN No. 2680/91 DEL 19 DE DICIEMBRE DE 1991, EXPEDIDA POR EL MINISTERIO DE JUSTICIA DE COLOMBIA.

Autenticaciones que se hallan a continuación de un documento de representación y poder conferido en francés y en español por **AVENTIS PHARMA S.A.** domiciliada en Antony, Francia, y otorgado a los Doctores Germán Cavelier TPA 832, Gonzalo Perdomo TPA 831, Emilio Ferrero TPA 31929 y Luz Clemencia de Paez, TPA 23555, todos domiciliados en Bogotá, Colombia, Carrera 4 No 72-35.

Dado en Antony, el 31 de octubre del 2000. Firma ilegible de Magali LE PENNEC.

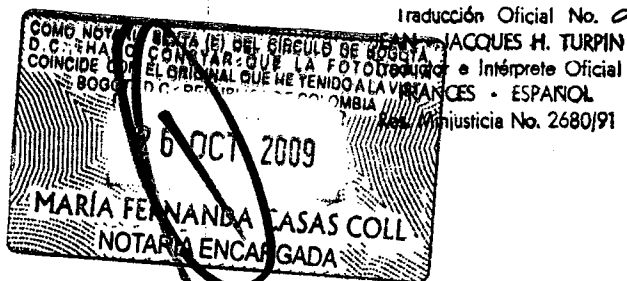
Sello: AVENTIS PHARMA S.A. Apoderada.

Legalización de la firma Magali LE PENNEC por el Señor Hervé Pommery, Notario en Paris. Firma del Notario.

Sello seco: Hervé Pommery – Notario asociado en Paris – Corte de apelación – República Francesa.

Sello en tinta del Ministerio de Relaciones Exteriores. Hace constar que la presente certificación de firma se ha efectuado de conformidad con la ley francesa. Por el Ministro y por delegación. Firmado (ilegible): Richard Requena.

Otro sello del Ministerio de Relaciones Exteriores del 29 de noviembre del año 2000, bajo el No.018302 - República Francesa 010.



ANEXO EN ESPAÑOL

Certificación, por parte del Consulado General de Colombia en Paris, Francia, No.4576, del 30 de noviembre del año 2000, de la firma de Richard Requena quien desempeña las funciones de Adjunto Administrativo de la Administración Central de la Dirección de los Franceses en el Exterior y de los Extranjeros en Francia del Ministerio de Asuntos Exteriores de Francia. Además, certifica la existencia y representación de la compañía **AVENTIS PHARMA S.A.** y certifica que la Señora **Magali LE PENNEC** desempeña el cargo de **Apoderada** de dicha compañía y está facultada legal y expresamente para conferir el presente poder. Sello del Consulado General de Colombia en Paris. Pagado el impuesto de timbre por valor de veintidós dólares (US\$22.00). Sello y firma del Cónsul General, Alejandro Borda Rojas.

Legalización de la firma de Alejandro Borda Rojas por el Ministerio de Relaciones Exteriores en Bogotá No. 608553 del 12 de diciembre del año 2000. Firma y sello del Jefe de legalizaciones.

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para confrontación y a la cual me remito.

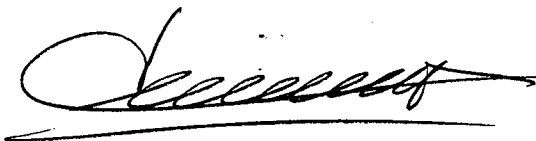
Traducción oficial No. 264/00.

Colo: 12457-801-001-7

Traductor: Jean-Jacques Turpin.

Santafé de Bogotá, D.C., 14 de diciembre del año 2000.

Traducción Oficial No. 264/00
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCES - ESPAÑOL
Res. Minjusticia No. 2680/91



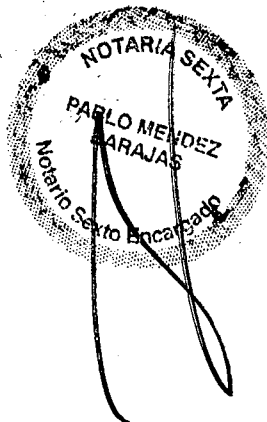
COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTA FE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) ANTERIOR(ES) FIRMA(S) PUESTA(S) POR _____

Jean Jacques H. Torpin.

IDENTIFICADOS CON C.C. No.(s) _____

ES(SON) AUTENTICA(S)

SANTA FE DE BOGOTA, 15 DIC. 2000



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL ESTADO

2000 DIC 18 A P.M.

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTA FE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

495153

CUYA FIRMA PARECE EN EN
BOGOTA D.C. REPUBLICA DE COLOMBIA
LAS FUNCIONES INDICADAS

COMO NOTARIO SEXTA (E) DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA EN BOGOTA D.C. REPUBLICA DE COLOMBIA

2 OCT 2009

MARIA FERNANDA CASAS COLL
NOTARIA ENCARGADA

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
8 janvier 2009 (08.01.2009)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2009/004188 A3

(51) Classification internationale des brevets :
A61K 31/337 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2008/000766

(22) Date de dépôt international : 6 juin 2008 (06.06.2008)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0704095 8 juin 2007 (08.06.2007) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : AVEN-
TIS PHARMA S.A. [FR/FR]; 20 Avenue Raymond Aron,
F-92160 Antony (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : AU-
THELIN, Jean-René [FR/FR]; c/o Sanofi-aventis,
Département Brevets, 174 avenue de France, F-75013
PARIS (FR). DIDIER, Eric [FR/FR]; c/o Sanofi-aventis,
Département Brevets, 174 avenue de France, F-75013
PARIS (FR). FOUQUE, Elie [FR/FR]; c/o Sanofi-aventis,
Département Brevets, 174 avenue de France, F-75013 Paris
(FR). NAKACH, Mostafa [FR/FR]; c/o Sanofi-aventis,
Département Brevets, 174 avenue de France, F-75013
Paris (FR).

(74) Mandataire : LE PENNEC, Magali; Aventis Pharma
S.A, Département Brevets, 20 Avenue Raymond Aron,
F-92160 Antony Cedex (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de
protection nationale disponible) : 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, KG, 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.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
européen (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, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale
— avant l'expiration du délai prévu pour la modification des
revendications, sera republiée si des modifications sont re-
çues

(88) Date de publication du rapport de recherche
internationale: 26 mars 2009

(54) Title: DIRECT DISSOLUTION OF DOCETAXEL IN A SOLVENT IN POLYSORBATE 80

(54) Titre : DISSOLUTION DIRECTE DU DOCETAXEL DANS UN SOLVANT DANS LE POLY SORBATE 80

(57) Abstract: The invention relates to the solubilisation of docetaxel in an organic solvent, to the mixture thereof with polysorbate 80 and to the evaporation of the solvent.

(57) Abrégé : Elle concerne la solubilisation du docétaxel dans un solvant organique, son mélange avec le polysorbate 80 et l'évaporation du solvant.

WO 2009/004188 A3

49

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
8 janvier 2009 (08.01.2009)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2009/004188 A2

(51) Classification internationale des brevets :
A61K 31/337 (2006.01) C07D 305/14 (2006.01)

(74) Mandataire : LE PENNEC, Magali; Aventis Pharma
S.A, Département Brevets, 20 Avenue Raymond Aron,
F-92160 Antony Cedex (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2008/000766

(22) Date de dépôt international : 6 juin 2008 (06.06.2008)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0704095 8 juin 2007 (08.06.2007) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : AVEN-
TIS PHARMA S.A. [FR/FR]; 20 Avenue Raymond Aron,
F-92160 Antony (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : AU-
THELIN, Jean-René [FR/FR]; c/o Sanofi-aventis,
Département Brevets, 174 avenue de France, F-75013
PARIS (FR). DIDIER, Eric [FR/FR]; c/o Sanofi-aventis,
Département Brevets, 174 avenue de France, F-75013
PARIS (FR). FOUQUE, Elie [FR/FR]; c/o Sanofi-aventis,
Département Brevets, 174 avenue de France, F-75013 Paris
(FR). NAKACH, Mostafa [FR/FR]; c/o Sanofi-aventis,
Département Brevets, 174 avenue de France, F-75013
Paris (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de
protection nationale disponible) : 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, KG, 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.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
européen (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, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— sans rapport de recherche internationale, sera republiée
dès réception de ce rapport

(54) Title: DIRECT DISSOLUTION OF DOCETAXEL IN A SOLVENT IN POLYSORBATE 80

(54) Titre : DISSOLUTION DIRECTE DU DOCETAXEL DANS UN SOLVANT DANS LE POLY SORBATE 80

(57) Abstract: The invention relates to the solubilisation of docetaxel in an organic solvent, to the mixture thereof with polysorbate 80 and to the evaporation of the solvent.

(57) Abrégé : Elle concerne la solubilisation du docétaxel dans un solvant organique, son mélange avec le polysorbate 80 et l'évaporation du solvant.



WO 2009/004188 A2

DISSOLUTION DIRECTE DU DOCETAXEL DANS UN
SOLVANT DANS LE POLYSORBATE 80

La présente invention concerne un nouveau procédé de préparation d'une solution du docétaxel dans le polysorbate 80.

Elle concerne, selon un premier moyen de mettre en œuvre l'invention, plus particulièrement la solubilisation du docétaxel dans un solvant organique, son mélange avec le polysorbate 80 et l'évaporation du solvant.

La solubilisation du docétaxel directe dans le polysorbate même si elle est possible est une étape difficile. Elle exige des systèmes d'agitation extrêmement performants ou une augmentation de la température nuisible au principe actif. Jusqu'à ce jour les solutions de docétaxel dans le polysorbate 80 ont été réalisées par un procédé en trois étapes, la première constituant la dissolution du docétaxel dans l'éthanol, suivie du mélange avec le polysorbate puis enfin de l'évaporation de l'éthanol.

Il est apparu que l'éthanol utilisé dans la formulation finale de la composition commerciale contenant le docetaxel n'était pas le seul solvant utilisable dans le cadre de la présente invention. Ainsi de nombreux solvants capables de solubiliser le docetaxel et miscible en toutes proportions avec le polysorbate sont utilisables. On peut ainsi utiliser les solvants présentant un point d'ébullition compris entre 40 et 153°C à la pression atmosphérique parmi ces solvants on peut citer les chloroalkanes et notamment le dichlorométhane, le chloroforme, les amides tels que le diméthylformamide, le diméthylacétamide, les esters tels

que l'acétate d'éthyle, les cétones telles que l'acétone, la méthylisobutylcétone, les nitriles tels que l'acétonitrile. Les solvants préférés sont choisis parmi l'acétone, l'acétonitrile, le chlorure de méthylène, le
5 diméthylformamide. Le docétaxel utilisé comme matière première dans le cadre de la présente invention peut être un docétaxel amorphe ou un docétaxel cristallisé sous une forme quelconque tel qu'un acétonate, un alcoolate, un hydrate ou un cristal avec l'acétonitrile.

10 Le procédé selon l'invention n'est pas limité à la dissolution de docetaxel sous forme solide dans un solvant suivi de l'addition de polysorbate et distillation du solvant mais peut aussi consister à
15 utiliser la solution de docétaxel obtenue à la sortie d'une colonne de purification. Cette solution peut être une solution de docétaxel dans un solvant unique tel que l'acétate d'éthyle, l'acétone, le chlorure de méthylène, ou le tétrahydrofurane, mais peut aussi être une solution dans un mélange des solvants précédemment cités. Cette
20 colonne est généralement constituée d'une colonne de silice mais tout autre matériau permettant la purification est utilisable. Nous préférons dans le cadre de la présente invention utiliser une silice et notamment une silice vendue sous la marque Lichrospher. On utilise
25 de façon tout à fait préférentielle une silice Lichrospher présentant un diamètre de particules de 12µm.

La solution de docétaxel à purifier est de préférence une solution de docétaxel dans l'acétate d'éthyle ou dans un mélange d'acécate d'éthyle avec un
30 hydrocarbure tel que le cyclohexane, les hexanes ou le toluène. La solution issu de la colonne de purification, si le docétaxel contenu a la pureté requise, pourra être mélangée directement avec le polysorbate puis le(s) solvant(s) évaporé(s) sans étape intermédiaire de

crystallisation de docétaxel sous une forme solvate quelconque. Cela présente un avantage considérable du point de vue économique.

- 5 La présente invention sera plus complètement décrite à l'aide des exemples suivants qui ne doivent pas être considérés comme limitatifs de l'invention.

EXEMPLE 1 (FTA 152)

- 10 On dissout 4,3320 g de docetaxel trihydrate dans 37,9g d'éthanol absolu, on ajoute 108,0g de polysorbate 80 au goutte à goutte, une mousse importante apparaît. On distille sous une pression de 50 mbars avec une température de bain de 40°C. Après 4 heures et 10 minutes de distillation on obtient 33,9 g de distillat et 167,8 g (à vérifier) de soluté de docétaxel dans le polysorbate
15 contenant moins de 0.01% d'éthanol et 0.28% d'impuretés.

EXEMPLE 2 (FTA 153)

- 20 On dissout 4,2017 g de docetaxel sous forme de solvate acetonitrile dans 533ml d'acétonitrile (419,2g), on ajoute 108,0ml de polysorbate 80 au goutte à goutte. On distille sous une pression moyenne de 55mPa avec une température de bain de 40°C. Après 6 heures 25 minutes de distillation on obtient 99,2 g de soluté de docétaxel dans le polysorbate contenant 0.06% d'acétonitrile et 0.41% d'impuretés.

- 25 Le solvat acétonitrile est préparé de la façon suivante :
Le procédé consiste en la déprotection (détrocage) du docetaxel diprotégé en position 7 et 10 pour donner du docétaxel qui est isolé par cristallisation dans un mélange toluène / acétonitrile.

- 30 Dans un réacteur d'1L, on charge : 900mL d'acétate d'éthyle, 7,8mg de 4-méthoxyphénol et 78g de docétaxel di

- protégé par un groupe trichloroethoxycarbonyle. Le milieu réactionnel est mis sous agitation puis on distille sous pression réduite 120mL d'acétate d'éthyle. De retour à 23°C, on charge 37g de zinc. On coule alors 74g d'acide
- 5 acétique en maintenant la température à 25±2°C. Cette coulée dure 1h15. On maintient l'agitation pendant 1h15, temps au bout duquel la réaction est complète.
- On filtre le milieu réactionnel sous azote (gâteau de zinc) et on lave le gâteau trois fois par de l'acétate
- 10 d'éthyle. On rassemble les jus mères et les jus de lavages puis on les lave à l'eau puis avec une solution aqueuse de bicarbonate de sodium. On charge sur la phase organique une solution de 7,2mg de 4-méthoxyphénol dans 2mL d'acétate d'éthyle, puis on lave à l'eau.
- 15 On effectue ensuite un changement de solvant vers l'acétonitrile. En fin de changement de solvant, la température est ramenée à 25°C puis on coule en 2h 113mL de toluène. On maintient l'agitation à cette température pendant la nuit puis on refroidit le milieu réaction à
- 20 0°C en 3h. On filtre la bouillie obtenue à 0°C. Le gâteau est rincé par du toluène froid.
- Le gâteau ainsi obtenu est séché à l'étuve à poids constant (27h).
- On obtient ainsi 51,7g d'une poudre blanche.

Déterminations	Essai
RR dosé %	87,8
eau %	0,6
acétonitrile	4,7
acétate d'éthyle	0,2
Somme des solvants	5,5
Titre sur tel quel %	95,2
Titre sur sec %	100,8

Somme des impuretés%	0,73
----------------------	------

EXEMPLE 3 (FTA 154)

On dissout 4,3324 g de docetaxel sous forme de trihydrate dans 85 g de diméthylformamide (), on ajoute 108,0g de polysorbate 80 au goutte à goutte. On distille sous une pression de 48 mPa avec une température de bain de 67°C. Après 6 heures 15 minutes de distillation on obtient 106,1 g de (à vérifier) de soluté de docétaxel dans le polysorbate contenant 0.01% de diméthylformamide et 0.43% d'impuretés.

EXEMPLE 4 (FTA 155)

On dissout 4,1792 g de docetaxel sous forme d'acétonate dans 21ml d'acétone, on ajoute 108,0 g de polysorbate 80 au goutte à goutte. On distille sous une pression de 46mbars avec une température de bain de 38°C. Après 4 heures 45 minutes de distillation on obtient 99,7 g de soluté de docétaxel dans le polysorbate contenant 0.01% d'acétone et 0.34% d'impuretés.

EXEMPLE 5 (FTA 156)

On dissout 4,33 g de docetaxel trihydrate dans 165,4 g de dichlorométhane, on ajoute 108,0 g de polysorbate 80 au goutte à goutte. On distille sous une pression de 84mbars avec une température de bain de 38°C. Après 5 heures 5 minutes de distillation on obtient 101,2 g de soluté de docétaxel dans le polysorbate contenant 0.11% de dichlorométhane et 0.35% d'impuretés.

EXEMPLE 6 (FTA 151)

On mélange 148,1 g de docétaxel issu de la purification sur colonne de silice et dissout dans de l'acétate d'éthyle à une concentration de 2,7 % en poids/poids, on

ajoute 108,2 g de polysorbate 80 au goutte à goutte. On distille sous une pression de 55mbars avec une température de bain de 40°C. Après 3 heures 15 minutes de distillation on obtient 95,1 g de soluté de docétaxel

5 dans le polysorbate contenant 0.01% de dichlorométhane en poids et 0.64% d'impuretés.

REVENDICATIONS

- 1/ Procédé de préparation de solution de docétaxel dans le polysorbate 80 caractérisé en ce que l'on dissout le docétaxel dans un solvant organique ayant un point d'ébullition compris entre 40 et 153°C à l'exclusion de l'éthanol, on mélange la solution obtenue avec le polysorbate 80 et on évapore sous pression réduite le solvant de dissolution.
- 2/ Procédé selon la revendication 1 caractérisé en ce que le docétaxel est sous forme cristalline.
- 3/ Procédé selon la revendication 2 caractérisé en ce que le docetaxel est sous forme de trihydrate, d'acétonate ou de solvate d'acétonitrile.
- 4/ Procédé selon la revendication 1 caractérisé en ce que le solvant de dissolution est choisi parmi l'acétone, l'acétonitrile, le chlorure de méthylène ou le DMF.

DISOLUCIÓN DIRECTA DEL DOCETAXEL EN UNDISOLVENTE EN POLISORBATO 80

La presente invención se refiere a un nuevo procedimiento de preparación de una disolución del docetaxel en polisorbato 80.

Se refiere, según un primer medio de aplicación de la invención, más particularmente a la solubilización del docetaxel en un disolvente orgánico, a su mezcla con polisorbato 80 y a la evaporación del disolvente.

La solubilización del docetaxel directa en polisorbato aún cuando es posible es una etapa difícil. Exige sistemas de agitación extremadamente eficientes o un aumento de la temperatura perjudicial para el principio activo. Hasta la fecha, las disoluciones de docetaxel en polisorbato 80 se han realizado por un procedimiento en tres etapas, constituyendo la primera la disolución del docetaxel en etanol, seguida de la mezcla con polisorbato y, finalmente, la evaporación del etanol.

Resultó que el etanol utilizado en la formulación final de la composición comercial que contiene el docetaxel no era el único disolvente utilizable en el marco de la presente invención. Así, son utilizables numerosos disolventes capaces de solubilizar el docetaxel y miscibles en cualquier proporción con el polisorbato. Así, se pueden utilizar los disolventes que presentan un punto de ebullición comprendido entre 40 y 153°C a presión atmosférica. Entre estos disolventes se pueden citar los cloroalcanos y, principalmente, diclorometano, cloroformo, amidas tales como dimetilformamida, dimetilacetamida, ésteres tales como acetato de etilo, cetonas tales como acetona, metilisobutilcetona, nitrilos tales como acetonitrilo. Los disolventes preferidos se

20
18

eligen entre acetona, acetonitrilo, cloruro de metileno y dimetilformamida. El docetaxel utilizado como materia prima en el marco de la presente invención puede ser un docetaxel amorfo o un docetaxel cristalizado en una forma
5 cualquiera tal como un acetonato, un alcoholato, un hidrato o un cristal con acetonitrilo.

El procedimiento según la invención no está limitado a la disolución de docetaxel en forma sólida en un disolvente seguida de la adición de polisorbato y
10 destilación del disolvente sino que puede consistir también en utilizar la disolución de docetaxel obtenida a la salida de una columna de purificación. Esta disolución puede ser una disolución de docetaxel en un disolvente único tal como acetato de etilo, acetona, cloruro de
15 metileno o tetrahidrofurano, aunque también puede ser una disolución en una mezcla de los disolventes citados anteriormente. Esta columna está constituida generalmente por una columna de sílice aunque es utilizable cualquier otro material que permita la purificación. Preferimos en
20 el marco de la presente invención utilizar una sílice y, principalmente, una sílice vendida bajo la marca Lichrospher. Se utiliza de forma totalmente preferente una sílice Lichrospher que presenta un diámetro de partículas de 12µm.

25 La disolución de docetaxel a purificar es preferentemente una disolución de docetaxel en acetato de etilo o en una mezcla de acetato de etilo con un hidrocarburo tal como ciclohexano, hexanos o tolueno. La disolución que resulta de la columna de purificación, si
30 el docetaxel contenido tiene la pureza requerida, podrá mezclarse directamente con el polisorbato y evaporarse el o los disolventes sin etapa intermedia de cristalización de docetaxel en una forma solvato cualquiera. Esto

presenta una ventaja considerable desde el punto de vista económico.

La presente invención se describirá más completamente mediante los ejemplos siguientes que no
5 deben considerarse como limitativos de la invención.

EJEMPLO 1 (FTA 152)

Se disuelven 4,3320 g de docetaxel trihidrato en 37,9g de etanol absoluto, se añaden 108,0g de polisorbato 80 gota a gota y aparece una espuma considerable. Se destila bajo
10 una presión de 50 mbares con una temperatura del baño de 40°C. Después de 4 horas y 10 minutos de destilación se obtienen 33,9 g de destilado y 167,8 g (a verificar) de disolución de docetaxel en polisorbato que contiene menos del 0,01% de etanol y 0,28% de impurezas.

15 **EJEMPLO 2 (FTA 153)**

Se disuelven 4,2017 g de docetaxel en forma de solvato acetonitrilo en 533ml de acetonitrilo (419,2g) y se añaden 108,0ml de polisorbato 80 gota a gota. Se destila bajo una presión media de 55 mPa con una temperatura del
20 baño de 40°C. Después de 6 horas 25 minutos de destilación se obtienen 99,2 g de disolución de docetaxel en polisorbato que contiene 0,06% de acetonitrilo y 0,41% de impurezas.

El solvato acetonitrilo se prepara de la forma siguiente:

25 El procedimiento consiste en la desprotección (intercambio) del docetaxel diprotegido en posición 7 y 10 para proporcionar docetaxel que se aísla por cristalización en una mezcla tolueno / acetonitrilo.

30 En un reactor de 1L, se carga : 900mL de acetato de etilo, 7,8mg de 4-metoxifenol y 78g de docetaxel di protegido con un grupo tricloroetoxicarbonilo. El medio

27
20

de reacción se pone con agitación y se destilan bajo presión reducida 120mL de acetato de etilo. De vuelta a 23°C, se cargan 37g de cinc. Se vierten 74g de ácido acético manteniendo la temperatura a 25±2°C. Este vertido

5 dura 1h15. Se mantiene la agitación durante 1h15, tiempo al cabo del cual se completa la reacción.

Se filtra el medio de reacción bajo nitrógeno (torta de cinc) y se lava la torta tres veces con acetato de etilo. Se juntan los licores madre y los licores de lavado y se

10 lavan con agua y con una disolución acuosa de bicarbonato de sodio. Se carga sobre la fase orgánica una disolución de 7,2mg de 4-metoxifenol en 2mL de acetato de etilo y se lava con agua.

A continuación, se efectúa un cambio de disolvente a

15 acetonitrilo. Al terminar el cambio de disolvente, la temperatura se vuelve a llevar a 25°C y se vierten en 2h 113mL de tolueno. Se mantiene la agitación a esta temperatura durante la noche y se enfría el medio de reacción a 0°C en 3h. Se filtra la papilla obtenida a

20 0°C. La torta se lava con tolueno frío.

La torta así obtenida se seca en la estufa con peso constante (27h).

Se obtienen así 51,7g de un polvo blanco.

Determinaciones	Ensayo
RR dosificado %	87,8
agua %	0,6
acetonitrilo	4,7
acetato de etilo	0,2
Suma de los disolventes	5,5
Valoración sobre tal cual %	95,2

23
21

Valoración sobre seco %	100,8
Suma de las impurezas %	0,73

EJEMPLO 3 (FTA 154)

5 Se disuelven 4,3324 g de docetaxel en forma de trihidrato en 85 g de dimetilformamida () y se añaden 108,0g de polisorbato 80 gota a gota. Se destila bajo una presión de 48 mPa con una temperatura del baño de 67°C. Después de 6 horas 15 minutos de destilación se obtienen 106,1 g de (a verificar) disolución de docetaxel en polisorbato que contiene 0,01% de dimetilformamida y 0,43% de impurezas.

10 **EJEMPLO 4 (FTA 155)**

15 Se disuelven 4,1792 g de docetaxel en forma de acetato en 21 ml de acetona y se añaden 108,0g de polisorbato 80 gota a gota. Se destila bajo una presión de 46 mbars con una temperatura del baño de 38°C. Después de 4 horas 45 minutos de destilación se obtienen 99,7 g de disolución de docetaxel en polisorbato que contiene 0,01% de acetona y 0,34% de impurezas.

EJEMPLO 5 (FTA 156)

20 Se disuelven 4,33 g de docetaxel trihidrato en 165,4 g de diclorometano y se añaden 108,0g de polisorbato 80 gota a gota. Se destila bajo una presión de 84 mbars con una temperatura del baño de 38°C. Después de 5 horas 5 minutos de destilación se obtienen 101,2 g de disolución de docetaxel en polisorbato que contiene 0,11% de diclorometano y 0,35% de impurezas.

25

24
22

EJEMPLO 6 (FTA 151)

Se mezclan 148,1 g de docetaxel resultantes de la purificación en columna de sílice y se disuelven en acetato de etilo a una concentración de 2,7 % en
5 peso/peso y se añaden 108,2 g de polisorbato 80 gota a gota. Se destila bajo una presión de 55 mbares con una temperatura del baño de 40°C. Después de 3 horas 15 minutos de destilación se obtienen 95,1 g de disolución de docetaxel en polisorbato que contiene 0,01% de
10 diclorometano en peso y 0,64% de impurezas.

28
23REIVINDICACIONES

- 1/ Procedimiento de preparación de una disolución de docetaxel en polisorbato 80 caracterizado porque se
- 5 disuelve el docetaxel en un disolvente orgánico que tiene un punto de ebullición comprendido entre 40 y 153°C, con la excepción del etanol, se mezcla la disolución obtenida con polisorbato 80 y se evapora bajo presión reducida el disolvente de disolución.
- 10 2/ Procedimiento según la reivindicación 1 caracterizado porque el docetaxel está en forma cristalina.
- 3/ Procedimiento según la reivindicación 2 caracterizado porque el docetaxel está en forma de trihidrato, de acetato o de solvato de acetonitrilo.
- 15 4/ Procedimiento según la reivindicación 1 caracterizado porque el disolvente de disolución se elige entre acetona, acetonitrilo, cloruro de metileno o DMF.

28
24

Resumen

La invención se refiere a la solubilización del docetaxel
5 en un disolvente orgánico, a su mezcla con polisorbato 80
y a la evaporación del disolvente.

10

15

20

25

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2008/000766

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61K31/337

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)

A61K C07D

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 0 522 936 A (RHONE POULENC RORER SA [FR]) 13 January 1993 (1993-01-13) the whole document	1-4
Y	US 6 040 330 A (HAUSHEER FREDRICK H [US] ET AL) 21 March 2000 (2000-03-21) the whole document	1-4
A	US 2004/116720 A1 (SHARMA ARUN PRAKASH [IN] ET AL SHARMA ARUN PRAKASH [IN] ET AL) 17 June 2004 (2004-06-17) the whole document	1-4
P,A	WO 2007/085067 A (QUIRAL QUIMICA DO BRASIL S A [BR]; BIORGANICA LTDA [BR]; MACHADO ANTON) 2 August 2007 (2007-08-02) the whole document	1-4

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ 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 such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

28 janvier 2009

Date of mailing of the international search report

03/02/2009

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Gregoire, Ariane

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2008/000766

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0522936	A	13-01-1993	AT 161193 T	15-01-1998
			AT 147992 T	15-02-1997
			AU 666859 B2	29-02-1996
			AU 2278792 A	11-02-1993
			CA 2102777 A1	09-01-1993
			CA 2102778 A1	09-01-1993
			CZ 9400032 A3	15-02-1995
			DE 69217056 D1	06-03-1997
			DE 69217056 T2	05-06-1997
			DE 69223624 D1	29-01-1998
			DE 69223624 T2	23-04-1998
			DK 593601 T3	09-02-1998
			DK 593656 T3	10-02-1997
			EP 0522937 A1	13-01-1993
			EP 0593601 A1	27-04-1994
			EP 0593656 A1	27-04-1994
			ES 2110003 T3	01-02-1998
			ES 2096091 T3	01-03-1997
			FI 940073 A	07-01-1994
			FI 940074 A	07-01-1994
			FR 2678833 A1	15-01-1993
			WO 9300928 A1	21-01-1993
			WO 9300929 A1	21-01-1993
			GR 3022355 T3	30-04-1997
			GR 3025714 T3	31-03-1998
			HK 1006207 A1	12-02-1999
			HU 65960 A2	29-08-1994
			IE 922212 A1	13-01-1993
			IE 922213 A1	13-01-1993
			JP 2595458 B2	02-04-1997
			JP 6507913 T	08-09-1994
			JP 2618596 B2	11-06-1997
			JP 6507914 T	08-09-1994
			MX 9203959 A1	01-01-1993
			MX 9203960 A1	01-01-1993
			NO 934609 A	14-12-1993
			NO 934610 A	14-12-1993
			PL 169372 B1	31-07-1996
			RU 2134123 C1	10-08-1999
			SG 80541 A1	22-05-2001
			SK 1594 A3	05-10-1994
			TW 495362 B	21-07-2002
			TW 577752 B	01-03-2004
			US 5403858 A	04-04-1995
			ZA 9204999 A	28-04-1993
US 6040330	A	21-03-2000	AU 764626 B2	28-08-2003
			AU 2496300 A	24-07-2000
			CA 2321826 A1	13-07-2000
			CN 1293570 A	02-05-2001
			EP 1061915 A1	27-12-2000
			JP 2002534382 T	15-10-2002
			WO 0040238 A1	13-07-2000
US 2004116720	A1	17-06-2004	NONE	
WO 2007085067	A	02-08-2007	BR PI0600194 A	23-10-2007
			CA 2640950 A1	02-08-2007

25
27

International application No

Patent document
cited in search report

Patent family member(s)

Publication
date

15-10-2008

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/FR2008/000766

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
INV. A61K31/337

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
A61K C07D

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	EP 0 522 936 A (RHONE POULENC RORER SA [FR]) 13 janvier 1993 (1993-01-13) le document en entier	1-4
Y	US 6 040 330 A (HAUSHEER FREDRICK H [US] ET AL) 21 mars 2000 (2000-03-21) le document en entier	1-4
A	US 2004/116720 A1 (SHARMA ARUN PRAKASH [IN] ET AL SHARMA ARUN PRAKASH [IN] ET AL) 17 juin 2004 (2004-06-17) le document en entier	1-4
P,A	WO 2007/085067 A (QUIRAL QUIMICA DO BRASIL S A [BR]; BIORGANICA LTDA [BR]; MACHADO ANTON) 2 août 2007 (2007-08-02) le document en entier	1-4

☐ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *Z* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

28 janvier 2009

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

03/02/2009

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Gregoire, Ariane

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2008/000766

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 0522936	A	13-01-1993	AT 161193 T	15-01-1998
			AT 147992 T	15-02-1997
			AU 666859 B2	29-02-1996
			AU 2278792 A	11-02-1993
			CA 2102777 A1	09-01-1993
			CA 2102778 A1	09-01-1993
			CZ 9400032 A3	15-02-1995
			DE 69217056 D1	06-03-1997
			DE 69217056 T2	05-06-1997
			DE 69223624 D1	29-01-1998
			DE 69223624 T2	23-04-1998
			DK 593601 T3	09-02-1998
			DK 593656 T3	10-02-1997
			EP 0522937 A1	13-01-1993
			EP 0593601 A1	27-04-1994
			EP 0593656 A1	27-04-1994
			ES 2110003 T3	01-02-1998
			ES 2096091 T3	01-03-1997
			FI 940073 A	07-01-1994
			FI 940074 A	07-01-1994
			FR 2678833 A1	15-01-1993
			WO 9300928 A1	21-01-1993
			WO 9300929 A1	21-01-1993
			GR 3022355 T3	30-04-1997
			GR 3025714 T3	31-03-1998
			HK 1006207 A1	12-02-1999
			HU 65960 A2	29-08-1994
			IE 922212 A1	13-01-1993
			IE 922213 A1	13-01-1993
			JP 2595458 B2	02-04-1997
			JP 6507913 T	08-09-1994
			JP 2618596 B2	11-06-1997
			JP 6507914 T	08-09-1994
			MX 9203959 A1	01-01-1993
			MX 9203960 A1	01-01-1993
			NO 934609 A	14-12-1993
			NO 934610 A	14-12-1993
			PL 169372 B1	31-07-1996
			RU 2134123 C1	10-08-1999
			SG 80541 A1	22-05-2001
			SK 1594 A3	05-10-1994
			TW 495362 B	21-07-2002
			TW 577752 B	01-03-2004
			US 5403858 A	04-04-1995
			ZA 9204999 A	28-04-1993
US 6040330	A	21-03-2000	AU 764626 B2	28-08-2003
			AU 2496300 A	24-07-2000
			CA 2321826 A1	13-07-2000
			CN 1293570 A	02-05-2001
			EP 1061915 A1	27-12-2000
			JP 2002534382 T	15-10-2002
			WO 0040238 A1	13-07-2000
US 2004116720	A1	17-06-2004	AUCUN	
WO 2007085067	A	02-08-2007	BR PI0600194 A	23-10-2007
			CA 2640950 A1	02-08-2007

32
30

Demande internationale n°

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 2007085067	A	EP 1978953 A1	15-10-2008

34
32

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 80,180
FECHA : OCTUBRE 26 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-121683- -00000-0000

Fecha: 2009-10-28 16:28:57 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 32

**** CONSIGNACION ****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	130928151	26/10/2009	29,860,000.00

**** CONCEPTO ****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	540,000.00
		TOTAL :	\$ 540,000.00

SON: QUINIENTOS CUARENTA MIL PESOS

RESPONSABLE

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

010: 12457 - 841-087-3

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT

PATENTE DE INVENCION ☒

MODELO DE UTILIDAD ☐

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente ☒
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☒
- ◆ Descripción de la invención ☒
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes ☒
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☒

COMPLETA ☒

INCOMPLETA ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐


Firma Responsable

Fecha _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 09-121683-00000-0000
Fecha: 2009-10-28 16:57
Tra. 11 PATI EIMI
Act. 411 PRE TAC
Dep. 2020 NUECREACION
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 32

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia



Bogotá,
2020

39

Doctor(a)
SUAREZ DE PAEZ LUZ CLEMENCIA
Apoderado(a) y/o Representante de
AVENTIS PHARMA S.A.

REFERENCIA	Radicación No.	9 121683
	Solicitud internacional	PCT/FR2008/000766
	Fecha inicio fase nacional	08/01/2010
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	1287

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante, conforme a lo establecido por el artículo 26 literal k) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Cuando se trate de documentos otorgados en el extranjero, estos deberán legalizarse de conformidad con lo dispuesto por los artículos 259 y 260 del Código de Procedimiento Civil. Cuando se trate de las declaraciones a que hace referencia la Regla 4.17 ii) del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes PCT., el alcance de las tales declaraciones se determinará según indiquen claramente una cesión de derechos del inventor al solicitante o su causante, de conformidad con lo dispuesto en el numeral 5.2.15 del Capítulo Quinto, Título X de la Circular Única de Superintendencia de Industria y Comercio.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No.10 de 2001.

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 05 FEB. 2010
adpall