



No. 11-161167-00000-0000

Fecha: 2011-11-24 11:38:13 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 52



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TÍTULO CRISTALES DE SOLVATO NOVEDOSOS

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL _____

71. SOLICITANTE DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED

DOMICILIO TOKIO, JAPON

74. APODERADO LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén

22. BOGOTÁ, D. C., _____

**Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA

PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

**No. 11-161167-00000-0000**Fecha: 2011-11-24 11:38:13 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 52**FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL****SOLICITUD DE:****1**☒ Patente de Invención.☐ Patente de Modelo de Utilidad.☒ Capítulo I.☐ Capítulo II.**2****SOLICITANTE
(71)**Nombre: **DAIICHI SANKYO COMPANY,
LIMITED**Sociedad constituida y existente bajo las
leyes de Japón.Dirección: 3-5-1, Nihonbashi Honcho,
Chuo-ku,
Tokio 103-8426,
JapónDomicilio: Tokio,
Japón**IDENTIFICACIÓN**C.C. ☐NIT ☐C.E. ☐Otro ☐

Cual _____

Número _____

3**REPRESENTANTE
O APODERADO**Nombre: **LUZ CLEMENCIA DE PAEZ**

Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35

Teléfono: 347 36 11

Fax: 211 86 50

E-mail: clientes@cavelier.com

Domicilio: Bogotá, Colombia.

IDENTIFICACIÓNC.C. ☒NIT ☐C.E. ☐Otro ☐

Cual _____

Número 35.456.344T.P 23.555**4****INVENTOR (ES)
(72)****1. Hiroshi KIYOTA**c/o DAIICHI SANKYO COMPANY,
LIMITED1-12-1, Shinomiya, Hiratsuka-shi,
Kanagawa, 254-0014,
Japón**2. Hideaki ISHIKAWA**c/o DAIICHI SANKYO COMPANY,
LIMITED1-12-1, Shinomiya, Hiratsuka-shi,
Kanagawa, 254-0014,
Japón**5****PCT (86)**Solicitud Internacional No. PCT/JP2010/057404Fecha: 27 de abril de 2010Publicación Internacional No. WO 2010/126014 A1Fecha: 04 de noviembre de 2010**6****Título (54)****CRISTALES DE SOLVATO NOVEDOSOS****7****Clasificación Internacional (51) C07D 405/014****8****Prioridad**SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

JP

(32) Fecha

28 de abril de 2009

(31) Número de Solicitud

2009-109160**9**Comprobante de pago No.: 11-108563Fecha: 08 de noviembre de 2011Comprobante de pago No.: 11-108505Fecha: 08 de noviembre de 2011Comprobante de pago No.: 11-112876Fecha: 21 de noviembre de 2011

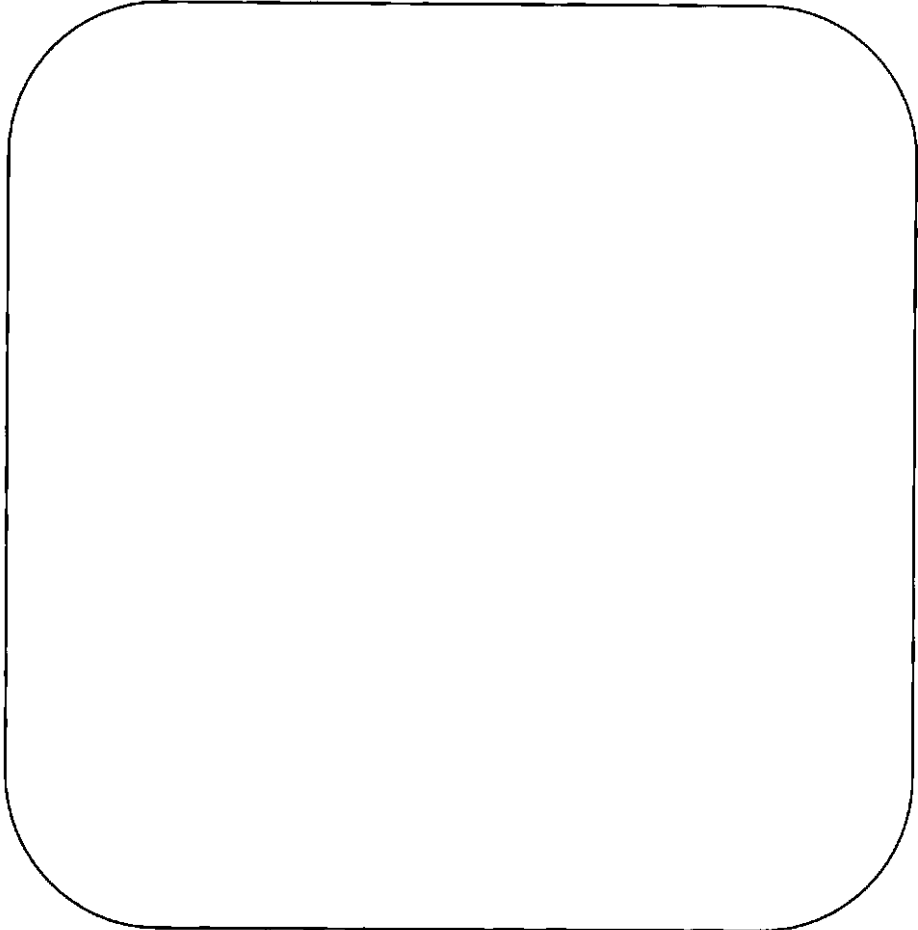
10

Anexos:

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 571.000.00.
- ☒ Comprobante de pago por 13 reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por \$351.000.00.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poder, si fuere el caso de **DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED.**
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Copia de la carátula de la Publicación Internacional WO 2010/126014 A1.
- ☒ 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 PAEZ

FIRMA :

Luz Clemencia De Paez

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

not
set

DOCUMENTOS ANEXOS

1. ☒ Publicación Internacional WO 2010/126014 A1

Descripción:

Páginas 21 en español

Reivindicaciones: Número (s) 23

Figuras: Número (s) 7

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

3. ☒ Extracto de publicación.

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

**Notaría
Sexta**

6

DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C.

COPIA NUMERO 18

DE LA ESCRITURA NUMERO: **1039**
FECHA: 25/Febrero/2010

ACTO O CONTRATO:
REVOCACION DE PODER, PODER ESPECIAL
OTORGANTES:
DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED
CHAVARRO ARISTIZABAL JORGE y otros



CERTIFICADO SC 3980-1
PRESTACION DEL
SERVICIO PUBLICO
NOTARIAL
ISO 9001:2000
NTC-ISO 9001:2000



AMPARO QUINTERO ARTURO

NOTARIA SEXTA

CARRERA 9 No. 69-31 - PBX: 317 01 00 - FAX: 314 56 41
Correo Electrónico: notariasexta@etb.net.co

7 700004 335964

1



ESCRITURA PUBLICA NUMERO - - -1039 - - - -
- - - - -MIL TREINTA Y NUEVE - - - - -
DE FECHA: FEBRERO VEINTICINCO (25) - - - - -
DEL AÑO DOS MIL DIEZ (2.010) - - - - -

OTORGADA EN LA NOTARIA SEXTA (6a) DEL CIRCULO

DE BOGOTA D.C. -----

CLASE DE ACTO O CONTRATO: PODER ESPECIAL y REVOCATORIA -----

DE: CAVELIER ABOGADOS -----

A: LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ, NIDIA OSORIO LÓPEZ, OSCAR FERNANDO
CORREA BARBOSA, EDNA DARMELY SARMIENTO CHARRY y JORGE
CHAVARRO ARIZTIZABAL -----

En la ciudad de Bogotá D.C. República de Colombia, ante mí, AMPARO -----

QUINTERO ARTURO / Notaria sexta (6a.) ----- de éste círculo notarial, se otorgó la
presente escritura pública que se consigna en los siguientes términos: -----

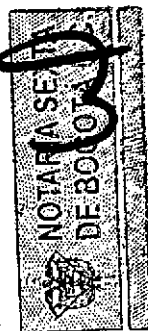
COMPARECENCIA: Con minuta escrita, compareció el señor **CARLOS
ALBERTO GALLÓN GIRALDO**, mayor de edad, vecino de esta ciudad, casado,
identificado con la cédula de ciudadanía No. 19.066.425 de Bogotá, y dijo:-----

ESTIPULACIONES: -----

PRIMERA.- Que obra en su calidad de representante legal de la sociedad
denominada **CAVELIER ABOGADOS** domiciliada en la **Carrera 4 No. 72-35,**
Bogotá, Colombia. -----

SEGUNDA: Que **DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED**, sociedad constituida y
existente bajo las leyes de Japón, domiciliada en 3-5-1, Nihonbashi Honcho,
Chuo-ku, Tokio 103-8426, Japón, designó a **CAVELIER ABOGADOS** como su
representante para la Propiedad Industrial en Colombia con facultades de nombrar
apoderados tal como consta en la copia auténtica del documento de
representación que se protocoliza. -----

TERCERA.- Que en su carácter de representante legal de **CAVELIER
ABOGADOS**, y en desarrollo de la facultad otorgada por **DAIICHI SANKYO
COMPANY, LIMITED**, confiere poder a los abogados **LUZ CLEMENCIA DE PAEZ,**
T.P.A. No. 23.555, identificada con cédula de ciudadanía número 35.456.344 de
Usaquen, **NIDIA OSORIO LOPEZ**, T.P.A. No.73.366, identificada con cédula de
ciudadanía número 39.787.682 de Bogotá, **OSCAR FERNANDO CORREA**



BARBOSA, T.P.A. No. 71.027 identificado con cédula de ciudadanía número 79.524.634 de Bogotá, **EDNA DARMELY SARMIENTO CHARRY**, T.P.A. 65.794 identificada con cédula de ciudadanía número 52.006.265 de Bogotá y **JORGE CHAVARRO ARIZTIZABAL**, T.P.A. No. 40.119, identificado con cédula de ciudadanía número 16.209.380 de Cartago (Valle), mayores de edad, vecinos de Bogotá, para que representen a la sociedad a cuyo nombre actúa, ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, incluyendo 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, diseños industriales, trazado de circuitos integrados, secretos industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñas, variedades vegetales, denominaciones de origen e indicaciones de procedencia, 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, oposiciones, cancelación administrativa o judicial, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, la tutela, la protección de secretos industriales y de nombres de dominio junto con su administración y pago; y en general los procesos civiles, penales, administrativos o contencioso- administrativos, de conciliación, arbitramento, tutela relacionados con estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan. -----

CUARTO.- Que los apoderados designados están facultados en todos los asuntos arriba determinados para sustituir este mandato, transigir, conciliar, arbitrar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar y ratificar los actos de agentes oficiosos. -----

QUINTO.- Que protocoliza con la presente escritura, un certificado expedido por la Cámara de Comercio de Bogotá, que acredita la constitución y personería de la sociedad **CAVELIER ABOGADOS**, igualmente protocoliza copia autenticada del documento de representación otorgado el día **02 de Noviembre de 2009** ----- por **DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED**, documento que está debidamente

1063
CAVELIER
ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a N° 72-35
BOGOTÁ, B - COLOMBIA

REPRESENTACION

REPRESENTATION

Yo (nosotros), abajo firmado (s)/I (we), the undersigned

DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED

domiciliado (s)
en/of 3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku, Tokyo 103-8426, Japan

Por el presente nombramos a CAVELIER ABOGADOS, sociedad colectiva constituida de conformidad con las leyes de la República de Colombia, mediante Escritura Pública No. 6233 del 10 de septiembre de 1974, otorgada en la Notaría Sexta del Circulo de Bogotá, domiciliada en Bogotá D.C., con matrícula mercantil No. 00820237 y NIT 860041367-3, domiciliada en la Carrera 4a N° 72-35, Bogotá, Colombia, como nuestra representante en todos los asuntos de Propiedad Industrial, con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales.

CAVELIER ABOGADOS también podrá representarnos, con las mismas facultades arriba indicadas, ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, autoridades administrativas o jurisdiccionales, tribunales de arbitramento, en asuntos de naturaleza civil, comercial, penal, constitucional, competencia, competencia desleal, administrativa, contencioso administrativa, protección del consumidor, variedades vegetales, nombres de dominio, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa y judicial, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, acciones de tutela, la protección de secretos industriales, derecho regulatorio y en general para que nos represente en cualesquiera acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan.

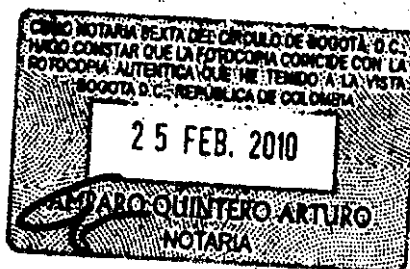
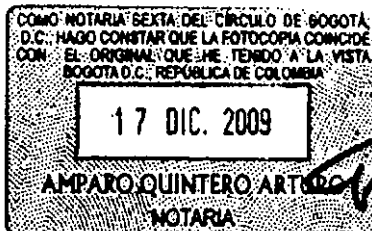
La representante podrá, en nuestro nombre, designar apoderados para actuar ante autoridades administrativas y judiciales, por vía extrajudicial y también procesalmente en nuestro nombre, como demandantes, como demandados, como litisconsortes, como agentes oficiosos, como terceros, por llamamiento en garantía o como intervinientes ad excludendum. Dentro de esta autorización, la representante podrá facultar a los apoderados que ella designe para transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir,

CAVELIER ABOGADOS

Do hereby appoint CAVELIER ABOGADOS, a general partnership organized under the laws of the Republic of Colombia by means of Public Deed No. 6233 of September 10, 1974, granted at Notary Sixth of the Bogota Circuit, domiciled in Bogota D.C., with Mercantile Registration No. 00820237 and Taxpayer Identification Number 860041367-3, domiciled at Carrera 4a N° 72-35, Bogota, Colombia, as our representative for all Industrial Property matters with faculty to receive notifications and appoint attorneys in and out of Court.

CAVELIER ABOGADOS may also represent us, with the same faculties stated above, before any entities or persons, with or without jurisdiction, administrative or jurisdictional authorities, courts of arbitration, in civil, commercial, criminal, constitutional, competition, unfair competition, administrative, administrative contentious, consumer protection, plant varieties, domain names, opposition or observation matters, administrative and Court cancellaution, nullity, precautionary measures, licensing, action for writ mandamus, protection of trade secrets, regulatory law and in general represent us in any actions and suits instituted by us or against us.

The representative may, in our name, designate attorneys to act before administrative and judicial authorities, through out-of-court channels, and also procedurally in our name as plaintiff, defendant, joint litigant, representative without power of attorney, third party, when summoned to appear in court or as intervener ad excludendum. Under this authorization, the representative may empower the attorneys appointed thereby to compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign and substitute the



renunciar y sustituir el poder que se le otorgue. Así mismo, la representante tendrá la facultad para revocar el poder así otorgado en el momento que considere pertinente. La representante en todo caso podrá ratificar los actos de agentes oficiosos.

power of attorney granted thereto. Likewise, the representative shall have the faculty of revoking the power of attorney thus granted at any time it may deem convenient. The representative may in any case ratify the acts of representatives without a power of attorney.

Dado y firmado hoy/Given and signed this 2nd day of November, 2009

En/in Tokyo

Por/by Kazuo Sato

General Manager, Intellectual Property

Firma/Signature



Nota:

PARA SOCIEDADES

El documento de Representación deberá ser firmado por el representante legal de la compañía, autenticado ante Notario Público y legalizado*.

El Notario deberá certificar: i) que la compañía existe; ii) que ejerce su objeto social; y iii) que la persona que firma está autorizada para otorgar este documento.

*La legalización podrá ser por Apostilla si el país del otorgante hace parte de la Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961 o ante el Cónsul de Colombia en caso contrario.

PARA PERSONAS NATURALES

El documento de Representación deberá ser firmado por el otorgante. El Notario Público deberá certificar que la persona que firma es quien dice ser.

Posteriormente el documento de Representación deberá ser legalizado por Apostilla si el país del otorgante hace parte de la Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961 o ante el Cónsul de Colombia en caso contrario.

Note:

FOR CORPORATIONS

The Representation document ought to be signed by the legal representative of the company, notarized and legalized*.

The Notary Public must certify: i) that the company legally exists; ii) that it is in exercise of its corporate purposes; and iii) that the person who signs the Representation document is authorized to do so.

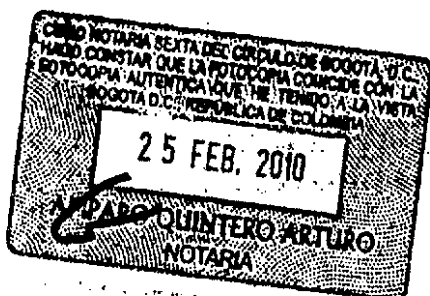
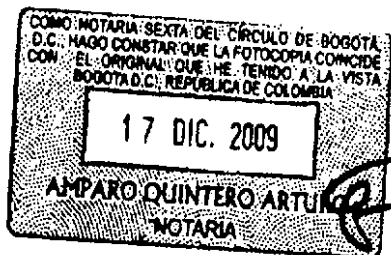
* Legalization may be made by Apostille if the issuing country is a member of the The Hague Convention of October 5, 1961, or before the Colombian Consulate if otherwise.

FOR INDIVIDUALS

The Representation should be signed by the grantor. The Notary Public should certify that the person signing is who he/she purports to be.

Subsequently, the Representation document should be legalized by Apostille if the issuing country is a member of the The Hague Convention of October 5, 1961 or before the Colombian Consulate if otherwise.

© CAVELIER ABOGADOS

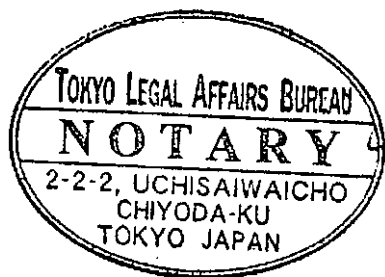


NOTARIAL CERTIFICATE

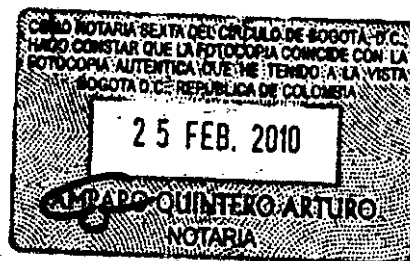
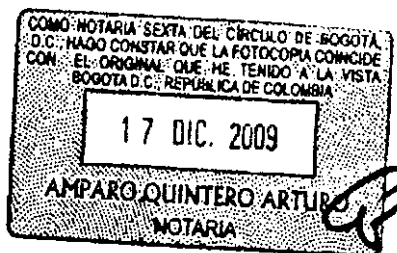
Registration No 1755

This is to certify that the signature on the foregoing document
is genuine and authentic signature of
Kazuo Sato, General Manager, Intellectual Property of
DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED,
a corporation existing and organized under the laws of Japan,
who has produced sufficient proof of his power to execute the
said instrument on behalf of the above-mentioned corporation.

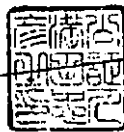
NOV - 2 2009



Tadahiko Mitsuda
TADAHIKO MITSUDA
NOTARY



囑託人第一三共株式会社知的財産部長佐藤一雄の代理人城野喬は、本公証人に対し、囑託人が別添文書に署名したことを自認している旨陳述した。



よって、これを認証する。

平成21年 11 月 2 日、本公証人役場において
東京都千代田区内幸町2丁目2番2号

東京法務局所属

公証人
Notary

満田忠寿
TADAHIKO MITSUDA



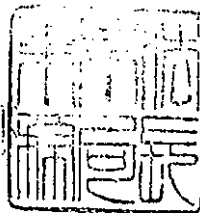
証 明

上記署名は、東京法務局所属公証人の署名に相違ないものであり、かつ、その押印は、真実のものであることを証明する。

平成21年 11 月 2 日

東京法務局長

山本 弥一郎



APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: JAPAN
This public document
2. has been signed by TADAHIKO MITSUDA
3. acting in the capacity of Notary of the Tokyo Legal Affairs Bureau
4. bears the seal/stamp of TADAHIKO MITSUDA, NOTARY

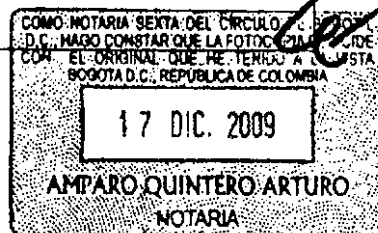
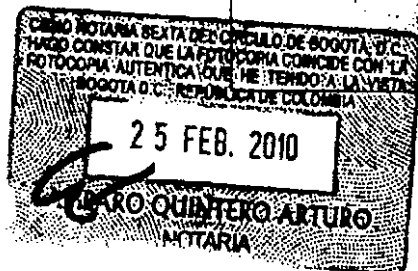
Certified

5. at Tokyo
6. NOV - 2 2009
7. by the Ministry of Foreign Affairs
8. 09- N° 002049
9. Seal/stamp:
10. Signature

K. Oyabe

Kazutoyo OYABE

For the Minister for Foreign Affairs



TRADUCCIÓN OFICIAL 342/2009 DE UN DOCUMENTO EN IDIOMA INGLÉS
 REALIZADA POR EDUARDO CALADO NOGUERA, TRADUCTOR OFICIAL
 APROBADO POR RESOLUCION 541 DEL 27 DE FEBRERO DE 1976
 EXPEDIDA POR EL MINISTERIO DE JUSTICIA DE COLOMBIA Y
 DEBIDAMENTE REGISTRADO ANTE EL MINISTERIO DE RELACIONES
 EXTERIORES DE COLOMBIA, POR EL CUAL DAIICHI SANKYO COMPANY,
LIMITED. DOMICILIADA EN 3-5-1, NIHONBASHI HONCHO, CHUO-KU,
 TOKIO 103-8426, JAPÓN, OTORGA REPRESENTACIÓN EN ASUNTOS
 RELACIONADOS CON PROPIEDAD INDUSTRIAL A CAVELIER ABOGADOS.
 DADO Y FIRMADO HOY 2 DE NOVIEMBRE DE 2009 EN TOKIO POR KAZUO
 SATO, GERENTE GENERAL, PROPIEDAD INTELECTUAL. FIRMA:
 ILEGIBLE.

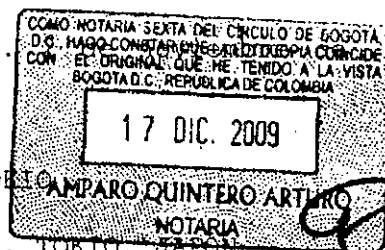
CERTIFICACIÓN NOTARIAL

REGISTRO NO 1755

Por la presente certifico que la firma sobre el documento
 precedente es la firma genuina y auténtica de KAZUO SATO,
 gerente general, Propiedad Intelectual de DAIICHI SANKYO
 COMPANY, LIMITED, una sociedad constituida y existente de
 conformidad con las leyes del Japón, quien ha presentado
 prueba suficiente de su poder para firmar dicho documento a
 nombre de la sociedad arriba mencionada.

2009. Firmado: TADAHIKO MITSUDA, notario

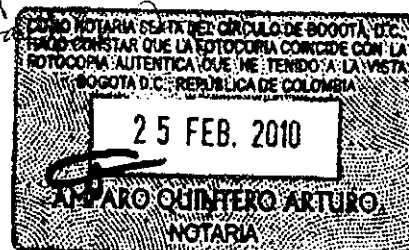
SELLO: OFICINA DE ASUNTOS JURÍDICOS DE TORIO AMPARO QUINTERO ARTURO
 NOTARIO. 2-2-2, UCHISAIWAICHO, CHIYODA-KU, TOKIO, JAPÓN



APOSTILLA

(CONVENCION DE LA HAYA DEL 5 DE OCTUBRE DE 1961)

1. PAIS: JAPÓN



2. Este documento público ha sido firmado por TADAHIKO MITSUDA

3. quien actúa en su calidad de notario de la oficina de asuntos jurídicos de TOKIO.

4. lleva el sello/estampilla de TADAHIKO MITSUDA, NOTARIO

CERTIFICADO

5. En TOKIO 6. el 2 de noviembre de 2009

7. Por el Ministerio de Relaciones Exteriores

8. 09- No. 002049

9. Sello/estampilla: MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES, JAPÓN

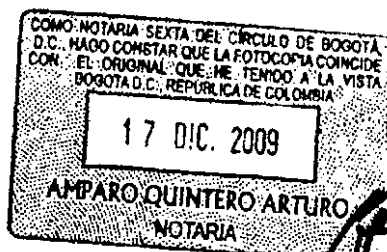
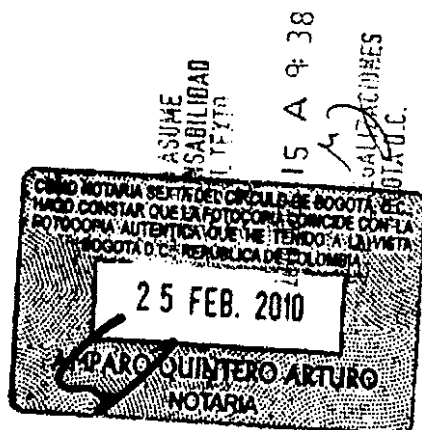
10. Firma: KAZUTOYO OYABE, A NOMBRE DEL MINISTRO DE RELACIONES EXTERIORES

COLO-15869-841-017-8

ECN\ECN\ID-162614\WPCL002G

Bogotá, 14 de diciembre de 2009.

Eduardo Calabaz



MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES
150539
BOGOTÁ, COLOMBIA
BOGOTÁ, COLOMBIA
BOGOTÁ, COLOMBIA



01



* 8 6 2 2 6 8 8 5 *

10

CAMARA DE COMERCIO DE BOGOTA

SEDE CHAPINERO

17 DE DICIEMBRE DE 2009 HORA 11:11:00

R027136832

PAGINA: 1 de 3

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O INSCRIPCION DE DOCUMENTOS

CERTIFICA:

NOMBRE : CAVELIER ABOGADOS
N.I.T. : 860041367-3
DOMICILIO : BOGOTA D.C.

CERTIFICA:

NO: 00820237

CERTIFICA:

CONSTITUCION : QUE POR ESCRITURA PUBLICA NO. 0006233 DE NOTARIA SEXTA DE BOGOTA D.C. DEL 10 DE SEPTIEMBRE DE 1974 , INSCRITA EL 26 DE SEPTIEMBRE DE 1974 BAJO EL NUMERO 00021234 DEL LIBRO IX, SE CONSTITUYO LA SOCIEDAD CIVIL DENOMINADA: CAVELIER PERDOMO Y CAVELIER.

CERTIFICA :

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NO. 0001000 DE NOTARIA SEXTA DE BOGOTA D.C. DEL 10 DE MARZO DE 1983 , INSCRITA EL 5 DE ABRIL DE 1983 BAJO EL NUMERO 00130769 DEL LIBRO IX, LA SOCIEDAD CAMBIO SU NOMBRE DE : CAVELIER PERDOMO Y CAVELIER. POR EL DE : CAVELIER ABOGADOS

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NUMERO 1.000 OTORGADA EN LA NOTARIA 6A. DE BOGOTA EL 10 DE MARZO DE 1.983, INSCRITA EN ESTA CAMARA DE COMERCIO EL 5 DE ABRIL DE 1.983 BAJO EL NUMERO 130769 DEL LIBRO IX, LA SOCIEDAD CAMBIO SU NOMBRE DE: CAVELIER PERDOMO Y CAVELIER, POR EL DE: CAVELIER ABOGADOS, E INTRODUJO OTRAS REFORMAS.

CERTIFICA:

CERTIFICA

QUE POR E.P.NO. 2.034 DE LA NOTARIA 6 DE SANTAPE DE BOGOTA DEL 18 DE ABRIL DE 1.995, INSCRITA EL 27 DE ABRIL DE 1.995 BAJO EL NO. 5.937 DEL LIBRO XIII, LA SOCIEDAD TRASLADO SU DOMICILIO DE LA CIUDAD DE SANTAPE DE BOGOTA D.C. AL MUNICIPIO DE TABIO (CUNDINAMARCA).--.

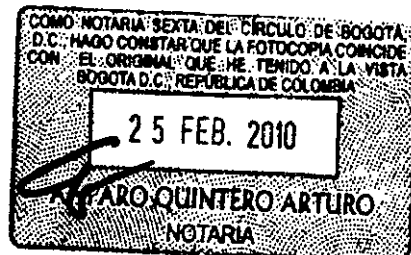
CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NO. 7710 DE LA NOTARIA SEXTA DE BOGOTA DEL 10 DE OCTUBRE DE 1984, INSCRITA EL 15 DE NOVIEMBRE DE 1984 BAJO EL NO. 1559 DEL LIBRO XIII, LA SOCIEDAD CAMBIO SU NATURALEZA JURIDICA DE SOCIEDAD COMERCIAL A SOCIEDAD CIVIL.

CERTIFICA:

REFORMAS:

ESCRITURAS NO.	FECHA	NOTARIA	INSCRIPCION
842	10-V-1.977	18. BTA.	27-V-1.977-NO. 46.204
3.430	1-VII-1.980	6A. BTA.	3-IX-1.980-NO. 89.582
4.844	10-IX-1.980	6A. BTA.	8-X-1.980-NO. 91.261
432	10-II-1.983	6A. BTA.	1-III-1.983-NO.129.337



7.710	10-X-1.984	6A. BTA.	15-XI-1.984-NO.	1.559
7.305	21-X-1.985	6A. BTA.	18-XI-1.985-NO.	1.906
2.567	29-IV-1.987	6A. BTA.	7-V- 1.987-NO.	2.386
4.278	3-VII-1.987	6A. BTA.	23-VII-1987 NO.	215.652
2.657	25- IV-1.988	6A. BTA.	19- V -1988-NO.	2,740
9.033	21-XII-1.990	6A. BTA.	10- I - 1991-NO.	3.786
25	3- I -1.991	6A. BTA.	10- I - 1991-NO.	3.787
1.608	8-III-1.991	6A. BTA.	14-III- 1991-NO.	3.841
2.155	2-IV- 1.991	6A. BTA.	8-IV - 1991-NO.	3.862
797	7-II -1.991	6A. BTA.	7- V -1991-NO.	3.882
1.739	14-III-1.991	6A. BTA.	7- V -1991-NO.	3.881
5.886	21-VIII-1.991	6A. BTA.	27-VIII-1991 NO.	4.019
8.596	4-XII -1.991	6A. BTA.	16-III -1992 NO.	4.430
1.494	10-III -1.992	6A. BTA.	19-III -1992 NO.	4.436
4.205	8 -VII -1.992	6A. BTA.	15-VII -1992 NO.	4.554
8.829	16-XII -1.992	6A. BTA.	24-XII -1992 NO.	4.819
12	5-I -1.993	6 STAFE BTA	13-I -1993 NO.	4.850
4.877	29-VI -1.993	6 STAFE BTA	7-VII -1993 NO.	5.065
5.216	12-VII -1.993	6 STAFE BTA	16-VII -1993 NO.	5.077
ACTA NO.71	2-IX- 1.993	JUNTA DE SOCIOS	29-IX- 1993 NO.	5.174
2.034	18-IV- 1.995	6 STAFE BTA	27- IV -1995 NO.	5.937
2.227	25-IV-1.995	6 STAFE BTA	18-VIII-1.995 NO.	6.092
7.594	12-XII-1.995	6 STAFE BTA	19- XII-1.995 NO.	6.294
676	11- II-1.997	6 STAFE BTA	14- II -1.997 NO.	6.873

CERTIFICA:

REFORMAS:

E.P. NO.	FECHA	NOTARIA	CIUDAD	FECHA	NO. INSC.
0004506	1997/07/28	0006	BOGOTA D.C.	1997/09/02	00007115
0002103	1998/04/08	0006	BOGOTA D.C.	1998/04/21	00007426
0005326	1998/08/06	0006	BOGOTA D.C.	1998/08/13	00007544
0005538	1998/08/14	0006	BOGOTA D.C.	1998/08/27	00007564
0007760	1998/11/10	0006	BOGOTA D.C.	1998/11/12	00007644
0006709	1997/11/04	0006	BOGOTA D.C.	2000/12/04	00008481
0003034	2003/05/30	0006	BOGOTA D.C.	2003/06/04	00882729
0003786	2004/07/16	0006	BOGOTA D.C.	2004/07/28	00009703
0001432	2005/03/18	0006	BOGOTA D.C.	2005/04/07	00009917
0004818	2005/08/22	0006	BOGOTA D.C.	2005/08/26	00010008
0005506	2007/07/17	0006	BOGOTA D.C.	2007/07/24	00010841
5453	2009/10/19	0006	BOGOTA D.C.	2009/10/21	00012243

CERTIFICA:

CIUDAD NO SE HALLA DISUELTA. DURACION HASTA EL 10 DE FEBRERO DE 2024 .

CERTIFICA:

OBJETO SOCIAL: LA SOCIEDAD TENDRA POR OBJETO : EL EJERCICIO DE LA ASOCIACION DE ABOGADOS. EN DESARROLLO DE ESTE OBJETO LA SOCIEDAD PODRA ADQUIRIR, CONTRAER OBLIGACIONES Y CELEBRAR TODA CLASE DE CONTRATOS DIRECTAMENTE RELACIONADOS Y SUBORDINADOS AL MISMO, INCLUSIVE LOS DE ARRENDAMIENTO, HIPOTECA, MUTUO CON O SIN INTERES, MANDATO CIVIL Y COMERCIAL, Y SOCIEDAD, ASI COMO PARTICIPAR EN ASOCIACIONES CIENTIFICAS, GREMIALES O PROFESIONALES SIN ANIMO DE LUCRO.

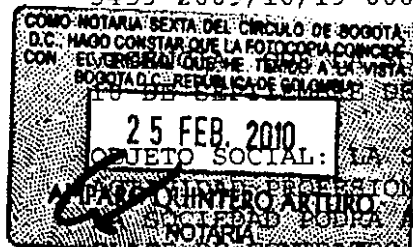
CERTIFICA:

CAPITAL Y SOCIOS: \$10,000.00 DIVIDIDO EN 10,000.00 CUOTAS CON VALOR NOMINAL DE \$1.00 CADA UNA, DISTRIBUIDO ASI :

- SOCIO CAPITALISTA (S)

ASOCIACION CAVELIER DEL DERECHO

N.I.T. 000008001722568





01



* 8 8 2 2 6 8 8 6 *

CAMARA DE COMERCIO DE BOGOTA

SEDE CHAPINERO

17 DE DICIEMBRE DE 2009

HORA 11:11:00

R027136832

PAGINA: 2 de 3

NO. CUOTAS: 8,800.00	VALOR: \$8,800.00
GAUDEBERT DE CAVELIER AGNES JEANNE	C.E. 000000000131100
NO. CUOTAS: 1,200.00	VALOR: \$1,200.00
- SOCIO INDUSTRIAL (S)	
CHAVARRO JORGE	C.C. 000000016209380
NO. CUOTAS: 0.00	VALOR: \$0.00
SUAREZ DE PAEZ LUZ CLEMENCIA	C.C. 000000035456344
NO. CUOTAS: 0.00	VALOR: \$0.00
PEÑA VALENZUELA DANIEL	C.C. 000000079518915
NO. CUOTAS: 0.00	VALOR: \$0.00
MARIN RUALES GERMAN HUMBERTO	C.C. 000000079155665
NO. CUOTAS: 0.00	VALOR: \$0.00
TOTALES	
NO. CUOTAS: 10,000.00	VALOR: \$10,000.00

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURAS PUBLICAS NO. 001431 Y 001432 DEL 18 DE MARZO DE 2005 DE LA NOTARIA 06 DE BOGOTA D.C., INSCRITA EL 07 DE ABRIL DE 2005 BAJO EL NO. 0009918 Y 0009917, RESPECTIVAMENTE DEL LIBRO XIII, DE LAS MIL DOSCIENTAS (1200) PARTES DE INTERES SOCIAL RADICADAS EN CABEZA DE AGNES GAUDEBERT DE CAVELIER, SEISCIENTAS (600) PARTES ESTAN GRAVADAS O AFECTADAS EN PROPIEDAD FIDUCIARIA A FAVOR DE LAS SIGUIENTES PERSONAS : GERMAN CAVELIER FRANCO, ERNESTO CAVELIER FRANCO, JORGE CAVELIER FRANCO, INES CAVELIER FRANCO, GUILLERMO CAVELIER FRANCO, ELENA CAVELIER FRANCO, ALEJANDRO CAVELIER FRANCO, BEATRIZ CAVELIER FRANCO, Y LUCIA CAVELIER FRANCO.

CERTIFICA:

REPRESENTACION LEGAL: EL REPRESENTANTE LEGAL ES EL DIRECTOR. EL SOCIO FUNDADOR GERMAN CAVELIER GAVIRIA TENDRA EL CARACTER DE PRESIDENTE DIRECTOR VITALICIO, PARTICIPARA POR DERECHO PROPIO EN EL CONSEJO SUPERIOR Y EN EL CONSEJO DIRECTIVO Y LLEVARA LA REPRESENTACION LEGAL DE LA SOCIEDAD CUANDO LO ESTIME PERTINENTE SIN LIMITACION ALGUNA. IGUAL PARTICIPACION Y ATRIBUCIONES TENDRA SU SUPLENTE AGNES GAUDEBERT DE CAVELIER CUANDO OCUPE EL CARGO, EN CASO DE FALTA ABSOLUTA DE GERMAN CAVELIER GAVIRIA. LOS SOCIOS COLECTIVOS ESTÁN AUTORIZADOS PARA EJERCER LA REPRESENTACIÓN DE LA SOCIEDAD EN CUALQUIER TIEMPO, SIN PERJUICIO DE LAS DELEGACIONES CONFERIDAS A LOS ORGANOS CREADOS POR LOS PRESENTES ESTATUTOS

CERTIFICA:

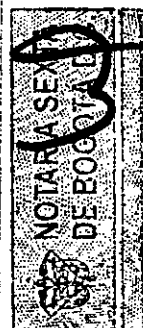
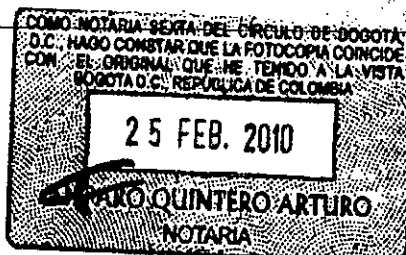
** NOMBRAMIENTOS **

QUE POR NO. 12 DE JUNTA DE SOCIOS DEL 14 DE AGOSTO DE 2009, INSCRITA EL 24 DE SEPTIEMBRE DE 2009 BAJO EL NUMERO 00012200 DEL LIBRO XIII, FUE (RON) NOMBRADO (S):

NOMBRE

IDENTIFICACION

DIRECTOR (REPRESENTANTE LEGAL DE LA ASOCIACIÓN CAVELIER DEL DERECHO)



C.C. 000000019066425

NOMBRE	IDENTIFICACION
PRESIDENTE DIRECTOR VITALICIO	

IDENTIFICACION

C.C. 000000002877924

GAUDEBERT DE CAVELIER AGNES JEANNE

C.E. 000000000131100

FACULTADES DEL REPRESENTANTE LEGAL: APARTE DE LAS FACULTADES Y DEBERES QUE DE TIEMPO EN TIEMPO SE LE ASIGNEN POR EL CONSEJO SUPERIOR, EL DIRECTOR TENDRA LAS SIGUIENTES FUNCIONES : A) LA DE REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD ANTE LAS AUTORIDADES DE CUALQUIER ORDEN O NATURALEZA Y ANTE OTRAS PERSONAS NATURALES O JURIDICAS, CON FACULTADES PARA NOVAR, TRANSIGIR, COMPROMETER Y DESISTIR Y PARA COMPARECER EN JUICIOS INCLUSIVE EN AQUELLOS EN DONDE SE DISPUTE LA PROPIEDAD DE BIENES INMUEBLES; B) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LOS ESTATUTOS Y REGLAMENTOS DE LA SOCIEDAD; Y C) CREAR O SUPRIMIR TODOS LOS EMPLEOS QUE SEAN NECESARIOS DE ACUERDO CON EL CONSEJO SUPERIOR PARA EL BUEN FUNCIONAMIENTO DE LA SOCIEDAD, ASIGNARLES FUNCIONES, FIJAR SUS SALARIOS Y NOMBRAR LAS PERSONAS QUE DEBAN DESEMPEÑARLOS, ASI COMO RETIRARLOS Y REEMPLAZARLOS CUANDO HAYA LUGAR. CUANDO CUALQUIERA DE LOS ACTOS INDICADOS EN LA CLAUSULA ANTERIOR SE REFIERA A OPERACIONES CUYO MONTO EXCEDA DE LA SUMA EQUIVALENTE A CIENTO OCHENTA (180) SALARIOS MINIMOS MENSUALES, SU CELEBRACION REQUERIRA LA APROBACION PREVIA DEL CONSEJO SUPERIOR.

** REVISOR FISCAL **

QUE POR ACTA NO. 0000071 DEL 2 DE SEPTIEMBRE DE 1993, INSCRITA EL 29 DE SEPTIEMBRE DE 1993 BAJO EL NUMERO 00005175 DEL LIBRO XIII, FUE (PON) NOMBRADO (S):

IDENTIFICACION

RINCON FANDIÑO MIGUEL ALFONSO

C.C. 000000002877024

CERTIFICA:

DE CONFORMIDAD CON LO ESTABLECIDO POR LA LEY 962 DE 2005, LOS ACTOS DE REGISTRO AQUI CERTIFICADOS QUEDAN EN FIRME CINCO (5) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE INSCRIPCION, SIEMPRE QUE NO SEAN OBJETO DE REVISIÓN POR PARTE DE LA ALCALDIA.

DESPUES DE LA
COMO NOTARIA DEL CIRCULO DE BOGOTA
D.C.: HAGO CONSTAR QUE UN FOTOCOPIADO QUE SE
CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
BOGOTA D.C.: REPUBLICA DE COLOMBIA
*** * ***
EL PRESENTE
*** 2-5 FEB. 2010**
FUND.
MIGUEL CUENTERO ARRIERO,
NOTARIO

BOGOTÁ D.C. REPUBLICA DE COLOMBIA
EL PRESENTE CERTIFICADO NO CONSTITUYE PERMISO DE
* 2-5 FEB. 2010 * FUNCIONAMIENTO EN NINGUN CASO

★ ★ ★
★ ★ ★

 PABLO QUINTERO ARTURO CAMARA DE COMERCIO,
 NOTARIA *****

12



01

* 8 8 2 2 6 8 6 7 *

CAMARA DE COMERCIO DE BOGOTA

SEDE CHAPINERO

17 DE DICIEMBRE DE 2009

HORA 11:11:00

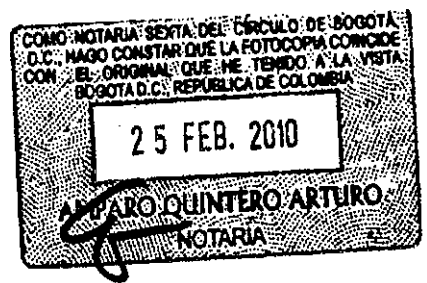
R027136832

PAGINA: 3 de 3

VALOR : \$ 3,500

DE CONFORMIDAD CON EL DECRETO 2150 DE 1995 Y LA AUTORIZACION IMPARTIDA POR LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, MEDIANTE EL OFICIO DEL 18 DE NOVIEMBRE DE 1996, LA FIRMA MECANICA QUE APARECE A CONTINUACION TIENE PLENA VALIDEZ PARA TODOS LOS EFECTOS LEGALES

Esteban D



7 700004 335957

3

13



legalizado -----

Presente el señor **CARLOS ALBERTO GALLÓN GIRALDO**, domiciliado en Bogotá, identificado como aparece al pie de su firma y manifestó que está conforme con el contenido de esta escritura pública y que en

consecuencia revoca la escritura número seis mil setecientos noventa y seis (6796) del diecisiete (17) de Diciembre de dos mil nueve (2009) otorgada ante esta misma notaría. -----

----- **HASTA AQUÍ LA MINUTA PRESENTADA** -----

OTORGAMIENTO Y AUTORIZACION: LEIDA la presente escritura por los comparecientes y habiéndoseles hecho las advertencias sobre los trámites y formalidades de rigor le impartieron su aprobación y para constancia la firman ante mí el NOTARIO QUE AUTORIZA -----

DERECHOS NOTARIALES: \$ 85.720.00 -----

IVA 16% \$ 22.486.00 -----

PAPEL NOTARIAL: esta escritura ha quedado extendida en las hojas de papel sellado notarial números: -----

7-700004-335964 - 7-700004-335957 -----

EN BLANCO... EN BLANCO

OTORGANTE


CARLOS ALBERTO GALLÓN GIRALDO

C.C. 19.066.425 BK

TEL 3473611

REPRESENTANTE LEGAL DE CAVELIER ABOGADOS

AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA SEXTA (6a) DE BOGOTÁ D.C.



T1063/10.PG.ANGELIK

PAPEL DE USO EXCLUSIVO DEL PROTOCOLO NOTARIAL . NO TIENE COSTO PARA EL USUARIO

ES FIEL Y DECIMA OCTAVA COPIA (FOTOCOPIA), TOMADA DE LA ESCRITURA PUBLICA NUMERO 1039 DE FECHA 25 DE FEBRERO DE 2010.

COPIA QUE EXPIDO CON DESTINO AL INTERESADO EN 08 HOJAS RUBRICADAS EN SUS MARGENES, LA CUAL CARECE DE NOTAS DE REVOCATORIA, MODIFICACION O SUSTITUCION, POR TANTO SE PRESUME VIGENTE EL PODER EN ELLA CONTENIDO.

BOGOTA, D.C. 28 DE OCTUBRE DE 2011

RESOLUCION 01 DE 2008

POR LA NOTARIA SEXTA DE BOGOTA D.C.



MABEL ANDREA RODRIGUEZ DIAZ.
NOTARIA SEXTA (e). DEL CIRCULO DE BOGOTA D.C.

15

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2010 年 11 月 4 日(04.11.2010)



PCT



(10) 国際公開番号

WO 2010/126014 A1

- (51) 国際特許分類:
C07D 405/14 (2006.01) A61P 9/12 (2006.01)
A61K 31/4178 (2006.01) A61P 43/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2010/057404
- (22) 国際出願日: 2010 年 4 月 27 日(27.04.2010)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2009-109160 2009 年 4 月 28 日(28.04.2009) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 第一三共株式会社(DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED) [JP/JP]; 〒1038426 東京都中央区日本橋本町三丁目 5 番 1 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 清田 洋 (KIYOTA, Hiroshi). 石河 秀明 (ISHIKAWA, Hideaki).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, 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, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))
- (74) 代理人: 石橋 公樹, 外 (ISHIBASHI Koki et al.); 〒1340081 東京都江戸川区北葛西一丁目 1 6 番 1 3 号 第一三共株式会社内 Tokyo (JP).



WO 2010/126014 A1

(54) Title: NOVEL SOLVATE CRYSTALS

(54) 発明の名称: 新規溶媒和物結晶

(57) Abstract: Novel crystals containing trityl olmesartan medoxomil. Provided are crystals of an acetone solvate of trityl olmesartan medoxomil.

(57) 要約: 新規なトリチルオルメサルタンメドキシミル含有結晶を提供する。トリチルオルメサルタンメドキシミルのアセトン和物結晶を提供する。

CRISTALES DE SOLVATO NOVEDOSOS

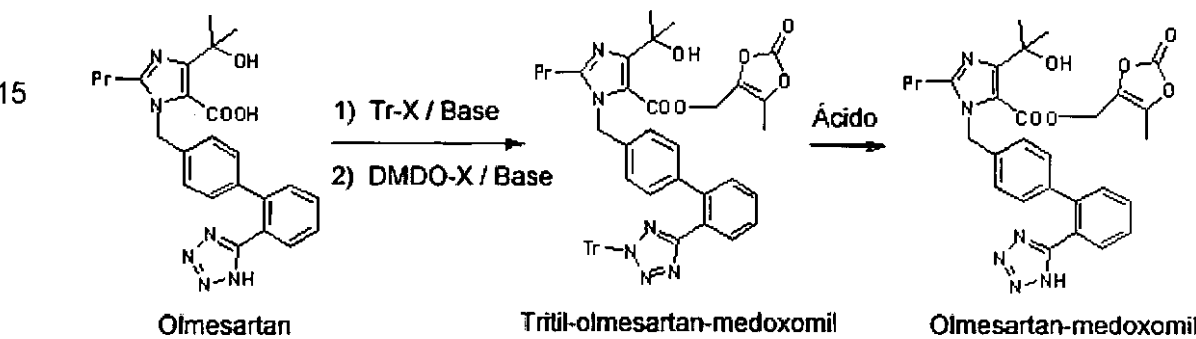
Campo de la Invención

La presente invención se refiere a novedosos cristales de solvato.

Técnica Antecedente

El olmesartan-medoxomil, el cual es un antagonista de los receptores de angiotensina II, es útil como un ingrediente activo en los medicamentos para el tratamiento y la profilaxis de hipertensión (por ejemplo, los Documentos de Patente 1 a 5 y los Documentos No de Patente 1 y 2).

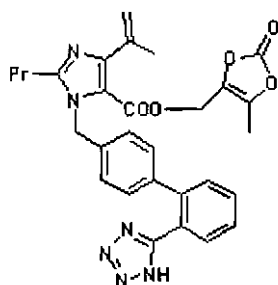
El olmesartan-medoxomil se produce a partir del olmesartan con los pasos descritos más adelante, y se ha deseado para obtener novedosos cristales de tritilo-olmesartan-medoxomil, el cual es un precursor del producto final, con el objeto de mejorar la operabilidad y lograr una producción eficiente de un producto final de alta pureza.



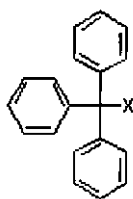
20

25

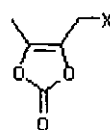
5



Deshidrato de olmesartan-medoxomil



Haluro de tritilo (Tr-X)



Haluro de DMDO (DMDO-X)

Documentos de la Técnica Anterior

10 Documentos de Patente

Documento de Patente 1: Publicación de Patente Japonesa Examinada Número Hei 7-121918 (Patente Japonesa Número 2082519).

Documento de Patente 2: Patente de los Estados Unidos de Norteamérica Número 5616599.

Documento de Patente 3: Publicación Internacional de Patente Número WO2006/029056.

Documento de Patente 4: Publicación Internacional de Patente Número WO2006/029057.

15 Documento de Patente 5: Publicación Internacional de Patente Número WO2006/073519.

Documentos No de Patente

Documento No de Patente 1: J. Med. Chem., 39, 323-338 (1996).

20 Documento No de Patente 2: Annu. Rep. Sankyo Res. Lab. (Sankyo Kenkyusho Nempo) 55, 1-91 (2003).

Descripción de la Invención

Objeto de la invención

25 Es un objeto de la presente invención proporcionar novedosos

cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil.

Medios para lograr el objeto

Como un resultado de mucha investigación diligente, los presentes inventores han encontrado que los cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil se precipitan mediante el enfriamiento del producto de reacción después de los pasos de tritilación y esterificación de DMDO en acetona que contiene agua, y se ha llevado a cabo la presente invención.

La presente invención abarca los siguientes aspectos (1) a (23).

(1) Cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil.

(2) Los cristales de acuerdo con (1), los cuales exhiben un patrón equivalente a la Figura 1 o a la Figura 2 en la difracción de cristal en polvo de rayos-X.

(3) Los cristales de acuerdo con (1) o (2), los cuales exhiben un patrón equivalente a la Figura 4 o a la Figura 5 en el análisis del calorímetro de exploración diferencial de los cristales.

(4) Los cristales de acuerdo con cualquiera de (1) a (3), los cuales comprenden 1 mol de acetona por 1 mol de tritilo-olmesartan-medoxomil.

(5) Un método para producir cristales de acuerdo con cualquiera de (1) a (4), el cual comprende un paso de precipitar los cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil a partir de una solución de tritilo-olmesartan-medoxomil que contiene acetona.

(6) El método de acuerdo con (5), en donde el solvente de la solución que contiene acetona es acetona que opcionalmente contiene agua.

(7) El método de acuerdo con (5), en donde el solvente de la solución que contiene acetona es acetona que contiene el 20 por

ciento (peso/peso) o menos de agua.

(8) El método de acuerdo con (5), en donde el solvente de la solución que contiene acetona es acetona que contiene el 10 por ciento (peso/peso) o menos de agua.

5 (9) El método de acuerdo con (5), en donde el solvente de la solución que contiene acetona es acetona que contiene el 5 por ciento (peso/peso) o menos de agua.

10 (10) El método de acuerdo con (5), en donde el solvente de la solución que contiene acetona es acetona que contiene el 2 por ciento (peso/peso) o menos de agua.

(11) El método de acuerdo con (5), en donde el solvente de la solución que contiene acetona es acetona.

(12) El método de acuerdo con cualquiera de (5) a (11), en donde se agrega un cristal de siembra.

(13) Un método para producir cristales de acuerdo con cualquiera de (1) a (4), el cual comprende los siguientes pasos:

(Paso 1) un paso de tritilación y esterificación de DMDO del olmesartan en un solvente de acetona que opcionalmente contiene agua; y

15 (Paso 2) un paso de precipitar los cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil a partir de la mezcla de reacción obtenida en el Paso 1.

(14) El método de acuerdo con (13), en donde el contenido de agua en el solvente de acetona durante la precipitación del cristal es del 20 por ciento (peso/peso) o menos.

20 (15) El método de acuerdo con (13), en donde el contenido de agua en el solvente de acetona durante la precipitación del cristal es del 10 por ciento (peso/peso) o menos.

25 (16) El método de acuerdo con (13), en donde el contenido de agua en el solvente de acetona durante la precipitación del cristal es del 5 por ciento (peso/peso) o menos.

(17) El método de acuerdo con (13), en donde el contenido de agua en el solvente de acetona durante la precipitación del cristal es del 2 por ciento (peso/peso) o menos.

5 (18) El método de acuerdo con cualquiera de (13) a (17), en donde los cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil se precipitan mediante el enfriamiento de la mezcla de reacción obtenida en el Paso 1 de 0°C a 25°C.

10 (19) El método de acuerdo con cualquiera de (13) a (17), en donde los cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil se precipitan mediante el enfriamiento de la mezcla de reacción obtenida en el Paso 1 de 15°C a 25°C.

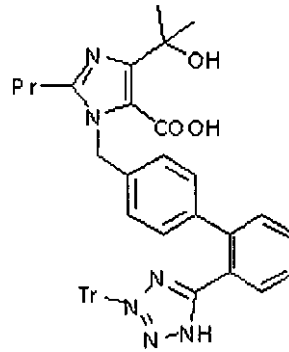
(20) El método de acuerdo con cualquiera de (13) a (19), en donde se agrega el cristal de siembra.

(21) Un método para producir el olmesartan-medoxomil, el cual comprende un paso de remover el grupo tritilo de los cristales de acuerdo con cualquiera de (1) a (4).

(22) El método de acuerdo con (21), el cual comprende el paso descrito en (5).

(23) El método de acuerdo con (21), el cual comprende paso 1 y el paso 2 descritos en (13).

15 En la presente invención, olmesartan, tritilo-olmesartan-medoxomil, olmesartan-medoxomil, deshidrato de olmesartan-medoxomil, haluro de tritilo y haluro de DMDO representan los compuestos representados por las fórmulas estructurales descritas en el dibujo anterior, respectivamente. In las fórmulas estructurales
20 de haluro de tritilo y haluro de DMDO, cada X representa independientemente un átomo de halógeno, tal como cloro, bromo y yodo. Tr representa trifenil-metilo. DMDO representa la porción en donde X se elimina en la fórmula estructural de haluro de DMDO. Tritilo-olmesartan representa un compuesto representado por la
25 fórmula estructural descrita en el siguiente dibujo.



Tritilo-olmesartan

5

10

Los nombres de compuestos de olmesartan, tritilo-olmesartan-medoxomil, olmesartan-medoxomil y cloruro de DMDO (DMDO-Cl) se indican en los Ejemplos descritos más adelante, y son como sigue.

Olmesartan: ácido 4-(1-hidroxi-1-metil-etil)-2-propil-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-il)-bifenil-4-il]-metil]-imidazol-5-carboxílico;

Tritilo-olmesartan-medoxomil: 4-(1-hidroxi-1-metil-etil)-2-propil-1-[[2'-(2-(trifenil-metil)-2H-tetrazol-5-il)-bifenil-4-il]-metil]-imidazol-5-carboxilato de (5-metil-2-oxo-1,3-dioxolin-4-il)-metilo;

Olmesartan-medoxomil: 4-(1-hidroxi-1-metil-etil)-2-propil-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-il)-bifenil-4-il]-metil]-imidazol-5-carboxilato de (5-metil-2-oxo-1,3-dioxolin-4-il)-metilo;

Cloruro de DMDO (DMDO-Cl): 4-cloro-metil-5-metil-1,3-dioxol-2-ona.

15

El cristal de la presente invención es un sólido cuya estructura interna consiste tridimensionalmente en átomos (o grupos atómicos) constituyentes que se repiten regularmente, y se distingue de un sólido amorfo sin esa estructura interna regular.

20

En los cristales del mismo compuesto, se pueden formar cristales plurales que tienen diferentes estructuras internas y propiedades físico-químicas (cristales polimórficos), dependiendo de la condiciones de cristalización, y los cristales de la presente invención pueden ser cualquiera de tales cristales polimórficos o una mezcla de dos o más cristales polimórficos.

25

La forma de los cristales de la presente invención puede ser

una forma que exhiba el patrón mostrado en la Figura 1 o en la Figura 2 en la difracción de cristal de rayos-X, o el patrón mostrado en la Figura 4 o en la Figura 5 en el análisis del calorímetro de exploración diferencial, y no hay limitación alguna a los mismos, siempre y cuando sean cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil.

Efecto de la invención

Los novedosos cristales de solvato proporcionados por la presente invención se pueden manejar fácilmente, y son útiles como intermediarios sintéticos del olmesartan-medoxomil.

Breve Descripción de las Figuras

La Figura 1 muestra un patrón de difracción de cristal de rayos-X de los cristales obtenidos en el Ejemplo 1.

La Figura 2 muestra un patrón de difracción de cristal de rayos-X de los cristales obtenidos en el Ejemplo 2.

La Figura 3 muestra un patrón de difracción de cristal de rayos-X de los cristales obtenidos en el Ejemplo de Referencia.

La Figura 4 muestra un patrón del análisis del calorímetro de exploración diferencial (DSC) de los cristales obtenidos en el Ejemplo 1.

La Figura 5 muestra un patrón del análisis del calorímetro de exploración diferencial (DSC) de los cristales obtenidos en el Ejemplo 2.

La Figura 6 muestra un patrón del análisis del calorímetro de exploración diferencial (DSC) de los cristales obtenidos en el Ejemplo de Referencia.

La Figura 7 muestra el contenido de acetona en los cristales obtenidos en los Ejemplos 1 y 2 y en el Ejemplo de Referencia.

Modo para llevar a cabo la invención

El olmesartan, como el material de partida utilizado en el método de producción de la presente invención, se puede producir

fácilmente de acuerdo con el método descrito en la Publicación de Patente Japonesa Examinada Número Hei 7-121918 (Patente Japonesa Número 2082519; Patente de los Estados Unidos de Norteamérica Número 5616599), o similares.

5 Los cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil de la presente invención, se pueden obtener mediante los siguientes pasos, por ejemplo.

Paso de tritilación

Este paso es un paso en donde se produce el tritilo-olmesartan
10 mediante la reacción del olmesartan con un haluro de tritilo en un solvente de acetona, en la presencia de una base.

El cloruro de tritilo o bromuro de tritilo se utiliza usualmente como el haluro de tritilo, y es preferible el cloruro de tritilo.

El solvente de reacción se utiliza usualmente en una cantidad de 5 a 20 veces (volumen/peso) el olmesartan, y esto no es particularmente restrictivo.

La base utilizada no está particularmente restringida, y de preferencia se utiliza una amina, tal como trietil-amina, di-isopropil-etil-amina, piridina o 1,8-diazabicyclo-[5,4,0]-7-undeceno (DBU), y es más preferible el DBU.

15 La temperatura de la reacción no está particularmente restringida, y la reacción usualmente se lleva a cabo a una temperatura en el intervalo de 0°C hasta el punto de ebullición del solvente, y de preferencia de 20°C a 60°C.

20 Al completarse la reacción, el tritilo-olmesartan se puede aislar mediante un método usualmente empleado en el campo de la química orgánica sintética, y en la presente invención, la mezcla de reacción se utiliza de preferencia directamente en el siguiente paso de esterificación de DMDO sin el aislamiento del tritilo-olmesartan.

Paso de esterificación de DMDO

25 Este paso es un paso en donde se produce el tritilo-

olmesartan-medoxomil mediante la reacción del tritilo-olmesartan con un haluro de DMDO en un solvente de acetona, en la presencia de una base.

Usualmente se utiliza el cloruro de DMDO o el bromuro de DMDO como el haluro de DMDO, y es preferible el cloruro de DMDO.

La base utilizada es la misma que en el paso de tritilación anterior, y es preferible el DBU.

La temperatura de la reacción no está particularmente restringida, y la reacción usualmente se lleva a cabo a una temperatura en el intervalo de 0°C hasta el punto de ebullición del solvente, y de preferencia de 20°C a 60°C.

En la presente invención, es preferible que haya agua presente en la mezcla de reacción en los pasos de tritilación y esterificación de DMDO descritos anteriormente.

La cantidad de agua presente en la mezcla de reacción se puede ajustar usualmente mediante la adición de agua a la mezcla de reacción. El agua se puede agregar toda a la vez en el paso de tritilación, y también se puede agregar por separado en el paso de tritilación y en el paso de esterificación de DMDO.

La cantidad de agua agregada a la mezcla de reacción de preferencia se ajusta en consideración del contenido de agua en los materiales de partida, en los reactivos de la reacción, y en el solvente, de tal manera que se tenga la cantidad apropiada de agua presente en la mezcla de reacción como un todo (el contenido de agua en la mezcla de reacción).

El contenido de agua en la mezcla de reacción se define como la proporción de porcentaje (peso/peso) [o % (peso/peso)] del contenido total de agua (en peso) al peso total de la mezcla de reacción entera, totalizando el contenido de agua de los materiales de partida, de los reactivos de la reacción, y del solvente de la reacción.

El contenido de agua en los materiales de partida, en los reactivos de la reacción, y en el solvente de la reacción, se puede medir utilizando un aparato medidor de humedad Karl Fischer. Para los reactivos o solventes comercialmente disponibles, esto se puede
5 calcular utilizando los valores medidos o los valores estándares descritos en el inserto del paquete del fabricante.

El límite inferior del contenido de agua en la mezcla de reacción es usualmente del 0.3 por ciento (peso/peso) o más, y de preferencia del 0.4 por ciento (peso/peso) o más, y de una manera
10 muy preferible del 0.5 por ciento (peso/peso) o más.

El límite superior del mismo es usualmente del 3 por ciento (peso/peso) o menos, y de preferencia del 2 por ciento (peso/peso) o menos, y de una manera muy preferible del 1.5 por ciento (peso/peso) o menos.

Cuando aumenta el contenido de agua en la mezcla de reacción, se reduce la eficiencia de la reacciones de tritilación y esterificación de DMDO, alargando potencialmente el tiempo de reacción o bajando el rendimiento de la reacción. Por consiguiente, en consideración de tanto la reducción del contenido de impurezas como de la eficiencia de la reacción, el contenido de agua en la
15 mezcla de reacción es de preferencia del 1.3 por ciento (peso/peso) o menos.

El contenido de agua en la mezcla de reacción, en consideración de tanto la reducción del contenido de impurezas como de la eficiencia de la reacción, usualmente es del 0.3 al 3.0 por
20 ciento (peso/peso), de preferencia del 0.3 al 1.5 por ciento (peso/peso), más preferiblemente del 0.4 al 1.5 por ciento (peso/peso), y de una manera muy preferible, del 0.4 al 1.3 por ciento (peso/peso).

La cantidad de agua agregada a la mezcla de reacción se
25 puede ajustar más convenientemente en términos de la proporción

del porcentaje (peso/peso) al olmesartan (peso) como el material de partida.

Usualmente se utiliza el olmesartan como el material de partida que tiene un contenido de agua del 0.3 al 0.5 por ciento (peso/peso).

5 Usualmente se utiliza el DBU que tiene un contenido de agua de aproximadamente el 0.5 por ciento. El cloruro de trifenil-metilo (TPC) y el cloruro de DMDO por lo general no contienen esencialmente agua. Cuando se utiliza acetona como un solvente, usualmente se utiliza la que tiene un contenido de agua de aproximadamente el 0.2
10 por ciento. Usualmente se utiliza la acetona en una cantidad de 5 a 20 veces (volumen/peso) el olmesartan.

Cuando la reacción se lleva a cabo bajo estas condiciones, el límite inferior de la cantidad de agua agregada usualmente es del 1.0 por ciento (peso/peso) o más, de preferencia del 2.0 por ciento (peso/peso) o más, y de una manera muy preferible del 4.0 por ciento (peso/peso) o más, al olmesartan. Cuando el contenido de agua en los materiales de partida, reactivos y solvente es mayor que lo descrito anteriormente, la cantidad de agua agregada a la mezcla de reacción puede ser menor.

15 El límite superior de ella es usualmente del 28 por ciento (peso/peso) o menos, y de preferencia del 18 por ciento (peso/peso) o menos, y de una manera muy preferible del 13 por ciento (peso/peso) o menos. En consideración de tanto la reducción del contenido de impurezas como de la eficiencia de la reacción, es de preferencia del 10 por ciento (peso/peso) o menos.

20 La cantidad de agua agregada a la mezcla de reacción usualmente es del 1.0 al 28 por ciento (peso/peso), de preferencia del 1.0 al 13 por ciento (peso/peso), más preferiblemente del 2.0 al 13 por ciento (peso/peso), y de una manera muy preferible del 2.0 al 10 por ciento (peso/peso), al olmesartan.

25 **Paso de precipitación del cristal**

Los cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil se pueden precipitar mediante el enfriamiento del producto de reacción (mezcla de reacción) obtenido en el paso descrito anteriormente.

5 Los cristales de solvato en acetona se pueden precipitar mediante la concentración o el enfriamiento de la mezcla de reacción. Se pueden precipitar mediante la adición de una cantidad adecuada de agua a la mezcla de reacción.

10 El contenido de agua en el solvente de acetona durante la precipitación del cristal es usualmente del 20 por ciento (peso/peso) o menos, de preferencia del 10 por ciento (peso/peso) o menos, más preferiblemente del 5 por ciento (peso/peso) o menos, y de una manera muy preferible del 2 por ciento (peso/peso) o menos.

La temperatura de enfriamiento es de preferencia de 0°C a 25°C, y de una manera muy preferible de 15°C a 25°C.

El tiempo de enfriamiento es usualmente de 10 minutos o más, y de preferencia de 30 minutos o más. El enfriamiento también se puede llevar a cabo durante 6 horas o más.

Con el objeto de precipitar los cristales deseados de una manera eficiente, es preferible que se agiten mientras se enfrían.

15 La precipitación de los cristales se puede iniciar naturalmente en el reactor, y también se puede iniciar o promover mediante la adición de un cristal de siembra, o mediante la adición de estimulación con ondas ultravioletas o estimulación mecánica frotando la superficie del reactor, o similar. La adición de un cristal
20 de siembra es preferible cuando el contenido de agua en el solvente de acetona excede del 5 por ciento (peso/peso).

25 Los cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil de la presente invención se pueden producir mediante el siguiente método, independientemente del método de producción, el cual comprende los pasos descritos anteriormente.

Los cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil se pueden producir mediante la disolución del tritilo-olmesartan-medoxomil, o de una sal del mismo, producido mediante un método conocido, en un solvente que contenga acetona, ajustar el pH, concentrar la solución, mezclar un solvente pobre, agregar un cristal de siembra, y similares, para llevar al solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil hasta un estado súper-saturado en la solución resultante que se precipite.

El solvente que contiene acetona es de preferencia acetona que opcionalmente contiene agua. El agua también se puede agregar después de disolver el tritilo-olmesartan-medoxomil en acetona.

La cantidad de agua en acetona no está particularmente restringida siempre que esté en un intervalo tal que no se inhiba la precipitación de los cristales de solvato en acetona, y es usualmente del 20 por ciento (peso/peso) o menos, de preferencia del 10 por ciento (peso/peso) o menos, más preferiblemente del 5 por ciento (peso/peso) o menos, y además de preferencia del 2 por ciento (peso/peso) o menos.

La precipitación de los cristales se puede iniciar naturalmente en el reactor, y también se puede iniciar o promover mediante la adición de un cristal de siembra, o mediante la adición de estimulación con ondas ultravioletas o estimulación mecánica frotando la superficie del reactor, o similar. La adición de un cristal de siembra es preferible cuando la cantidad de agua en el solvente de acetona excede del 5 por ciento (peso/peso).

Si es necesario, se pueden llevar a cabo procedimientos tales como ajuste del pH, concentración, y enfriamiento.

Por ejemplo, los cristales de solvato en acetona se pueden precipitar mediante la disolución del tritilo-olmesartan-medoxomil en acetona, agregar una cantidad adecuada de agua para ajustar el

contenido de agua, y concentrar o enfriar la solución.

Por ejemplo, los cristales de solvato en acetona se pueden precipitar mediante la disolución del tritilo-olmesartan-medoxomil en acetona, y concentrar o enfriar la solución.

5 También, por ejemplo, los cristales de solvato en acetona se pueden precipitar mediante la disolución del tritilo-olmesartan-medoxomil en acetona que contiene el 20 por ciento (peso/peso) o menos de agua, y concentrar o enfriar la solución.

10 Los cristales precipitados se pueden aislar mediante filtración, separación centrífuga, o un método de gradiente, por ejemplo. Los cristales aislados se pueden lavar con un solvente apropiado, como sea necesario.

Para lavar los cristales de solvato en acetona, se puede utilizar un solvente, tal como agua, etanol, isopropanol, acetona, acetato de etilo, tolueno, acetonitrilo, acetato de metilo, o éter, y es de preferencia agua o acetona que contenga agua.

15 Los cristales aislados se pueden secar usualmente a una temperatura de 10°C a 100°C y de preferencia de 30°C a 50°C, hasta que el peso llegue a ser esencialmente constante. El secado de los cristales se puede llevar a cabo en la presencia de un desecante, tal como gel de sílice o cloruro de calcio, o bajo presión reducida, como sea necesario.

20 Se puede dejar que los cristales secos absorban la humedad hasta que el peso llegue a ser esencialmente constante, usualmente a una temperatura de 10°C a 30°C, y a una humedad relativa del 20 por ciento al 90 por ciento, y de preferencia a una temperatura de 20°C a 30°C, y a una humedad relativa del 50 por ciento al 80 por ciento.

25 Los cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil de la presente invención pueden exhibir un patrón equivalente a la Figura 1 o a la Figura 2 en la difracción de rayos-X,

y aquél equivalente a la Figura 4 o a la Figura 5 en el análisis del calorímetro de exploración diferencial (DSC), respectivamente.

En la presente invención, un patrón equivalente significa un patrón que no tiene una diferencia significativa en el comportamiento de sus picos principales.

Los cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil de la presente invención contienen 1 mol de acetona por 1 mol de tritilo-olmesartan-medoxomil en una forma seca.

Los cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil de la presente invención se pueden convertir hasta el olmesartan-medoxomil mediante un paso de destritilación (un paso de remover un grupo tritilo). El método para producir el olmesartan-medoxomil de la presente invención comprende un paso en donde el olmesartan-medoxomil se produce mediante la aplicación de los cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil obtenidos en los pasos descritos anteriormente a un paso de destritilación. Es una característica de la presente invención que se utilizan los novedosos cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil como el material de partida en un paso de destritilación. El paso de destritilación puede ser el método descrito, por ejemplo, en el Documento de Patente 1, Documento de Patente 2, Documento No de Patente 1 o Documento No de Patente 2, y no está particularmente restringido a los mismos.

Mediante la utilización de los cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil de la presente invención como un intermediario sintético, se puede producir el olmesartan-medoxomil de alta pureza, con un contenido reducido de impurezas o análogos. Las impurezas o los análogos cuyo contenido se reduce incluyen, por ejemplo, olmesartan y el deshidrato de olmesartan-medoxomil.

Cuando se utiliza el olmesartan-medoxomil de alta pureza obtenido en la presente invención como un medicamento, la

dosificación se puede variar basándose en diferentes condiciones, incluyendo los síntomas, la edad, el peso corporal, o similares, del paciente. La dosificación difiere dependiendo de los síntomas, la edad, etc., y en la administración oral, puede ser de 0.001 miligramos/kilogramo (de preferencia de 0.01 miligramos/kilogramo) como el límite inferior, y de 10 miligramos/kilogramo (de preferencia de 1 miligramo/kilogramo) como el límite superior al día, con 1 a 6 tiempos de administración al día, dependiendo de los síntomas.

Cuando se utiliza para un humano adulto, por lo regular se administra oralmente una dosificación de 5 a 40 miligramos una vez al día, y de una manera muy preferible, se administra una tableta que comprenda una dosificación seleccionada a partir de 5 miligramos, 10 miligramos, 20 miligramos y 40 miligramos, oralmente una vez al día.

Un medicamento el cual comprenda el olmesartan-medoxomil de alta pureza obtenido en la presente invención es efectivo para la profilaxis o el tratamiento de hipertensión o enfermedades derivadas de hipertensión (de una manera más específica, hipertensión, cardiopatías [angina de pecho, infarto de miocardio, arritmia, insuficiencia cardíaca, o hipertrofia cardíaca], enfermedades renales [nefropatía diabética, nefritis glomerular, o esclerosis renal], enfermedades cerebrovasculares [infarto cerebral o hemorragia cerebral]), o similares.

EJEMPLOS

La presente invención se explica con mayor detalle a través de los siguientes ejemplos, o similares, y la presente invención no está limitada a los mismos.

Ejemplo 1

(1) Reacciones de tritilación y esterificación de DMDO

Después de mezclar el ácido 4-(1-hidroxi-1-metil-etil)-2-propil-

1-[[2'-(1H-tetrazol-5-il)-bifenil-4-il]-metil]-imidazol-5-carboxílico (30 gramos), acetona (210 mililitros), 1,8-diazabicyclo-[5,4,0]-7-undeceno [DBU] (25.5 gramos), y cloruro de trifenil-metilo [TPC] (23.79 gramos), se agregó agua (0.6 mililitros), y se vertió acetona (30 mililitros) en la mezcla, y la mezcla de reacción se agitó de 48°C a 52°C durante 2 horas. Entonces, se agregó agua (0.9 mililitros), y se vertió la 4-cloro-metil-5-metil-1,3-dioxol-2-ona [DMDO-Cl] (18.5 gramos), y la mezcla de reacción se agitó de 48°C a 52°C durante 5 horas.

10

(2) Obtención de los cristales crudos de tritilo-olmesartan-medoxomil (cristales de solvato en acetona)

Después de que la mezcla de reacción se enfrió a 20°C para precipitar los cristales, se agitó de 15°C a 25°C durante 40 minutos, y se agregó por goteo agua (96 mililitros) durante un período de 25 minutos, y entonces la mezcla de reacción se enfrió de 0°C a 5°C, y se agitó durante 30 minutos. Los cristales precipitados se filtraron y se lavaron con acetona-agua (150 mililitros), y se obtuvieron los cristales húmedos crudos del 4-(1-hidroxi-1-metil-etil)-2-propil-1-[[2'-(2-(trifenil-metil)-2H-tetrazol-5-il)-bifenil-4-il]-metil]-imidazol-5-carboxilato de (5-metil-2-oxo-1,3-dioxolin-4-il)-metilo (57.83 gramos). Éstos entonces se secaron al vacío a 60°C durante aproximadamente 15 horas, y se obtuvieron los cristales de solvato en acetona secos (57.50 gramos).

15

Ejemplo 2

20

(1) Reacciones de tritilación y esterificación de DMDO

25

Después de mezclar el ácido 4-(1-hidroxi-1-metil-etil)-2-propil-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-il)-bifenil-4-il]-metil]-imidazol-5-carboxílico (700 kilogramos), acetona (4,630 litros), 1,8-diazabicyclo-[5,4,0]-7-undeceno [DBU] (610 litros), y cloruro de trifenil-metilo [TPC] (570 kilogramos), se agregó agua (14 litros), y se vertió acetona (800

litros) en la mezcla, y la mezcla de reacción se agitó de 48°C a 52°C durante 2 horas. Entonces, se agregó agua (20 litros), y se vertió la 4-cloro-metil-5-metil-1,3-dioxol-2-ona [DMDO-Cl] (315 litros), y la mezcla de reacción se agitó de 48°C a 52°C durante 5 horas.

- 5 (2) Obtención de los cristales crudos de tritilo-olmesartan-medoxomil (cristales de solvato en acetona)

Después de que la mezcla de reacción se agitó durante la noche de 15°C a 25°C para precipitar los cristales, se agregó agua (2,170 litros), a 30°C, y la mezcla de reacción se enfrió de 0°C a 10 5°C, y se agitó durante 30 minutos. Los cristales precipitados se filtraron y se lavaron con acetona-agua (3,360 litros), y se obtuvieron los cristales húmedos crudos de solvato en acetona del 4-(1-hidroxi-1-metil-etil)-2-propil-1-[[2'-(trifenil-metil)-2H-tetrazol-5-il]-bifenil-4-il]-metil]-imidazol-5-carboxilato de (5-metil-2-oxo-1,3-dioxolin-4-il)-metilo (1,360 kilogramos).

Ejemplo de Referencia

- (1) Reacciones de tritilación y esterificación de DMDO

Después de mezclar el ácido 4-(1-hidroxi-1-metil-etil)-2-propil-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-il)-bifenil-4-il]-metil]-imidazol-5-carboxílico (700 kilogramos), acetona (5,300 litros), 1,8-diazabicyclo-[5,4,0]-7-15 undeceno [DBU] (614 litros), y cloruro de trifenil-metilo [TPC] (570 kilogramos), se vertió acetona (140 litros) dentro de la mezcla, y se agregó agua (14 litros), y la mezcla de reacción se agitó de 30°C a 45°C durante 1 hora, y entonces de 48°C a 54°C durante 2 horas. Entonces, se agregó agua (20 litros), de 10°C a 20°C, y se vertió la 20 4-cloro-metil-5-metil-1,3-dioxol-2-ona [DMDO-Cl] (316 litros), y la mezcla de reacción se agitó de 28°C a 32°C durante 3 horas, y entonces de 48°C a 52°C durante 3.5 horas.

- (2) Obtención de los cristales crudos de tritilo-olmesartan-medoxomil

25 Después de que la mezcla de reacción se agitó durante la

noche de 28°C a 32°C, se agregó agua (2240 litros), a 25°C, y la mezcla de reacción se agitó de 15°C a 25°C para precipitar los cristales, y entonces se enfrió de 0°C a 5°C, y se agitó durante 30 minutos. Los cristales precipitados se filtraron y se lavaron con acetona-agua (3,420 litros), y se obtuvieron los cristales húmedos crudos del 4-(1-hidroxi-1-metil-etil)-2-propil-1-[[2'-[2-(trifenil-metil)-2H-tetrazol-5-il]-bifenil-4-il]-metil]-imidazol-5-carboxilato de (5-metil-2-oxo-1,3-dioxolin-4-il)-metilo (1,460 kilogramos).

Ejemplo 3

10 Difracción de cristal de rayos-X de los cristales de solvato en acetona

Los cristales secos obtenidos en el Ejemplo 1, y los cristales secos obtenidos mediante el secado de los cristales húmedos obtenidos en el Ejemplo 2 y en el Ejemplo de Referencia al vacío a 60°C durante aproximadamente 15 horas, se midieron mediante la difracción de cristal en polvo de rayos-X.

La Figura 1 muestra un patrón de difracción de cristal de rayos-X de los cristales obtenidos en el Ejemplo 1.

La Figura 2 muestra un patrón de difracción de cristal de rayos-X de los cristales obtenidos en el Ejemplo 2.

15 La Figura 3 muestra un patrón de difracción de cristal de rayos-X de los cristales obtenidos en el Ejemplo de Referencia.

Ejemplo 4

20 Análisis del calorímetro de exploración diferencial (DSC) de los cristales de solvato en acetona

Los cristales secos obtenidos en el Ejemplo 1, y los cristales secos obtenidos mediante el secado de los cristales húmedos obtenidos en el Ejemplo 2 y en el Ejemplo de Referencia al vacío a 60°C durante aproximadamente 15 horas, se aplicaron al análisis del calorímetro de exploración diferencial (DSC).

25

La Figura 4 muestra un patrón del análisis del calorímetro de exploración diferencial (DSC) de los cristales obtenidos en el Ejemplo 1.

La Figura 5 muestra un patrón del análisis del calorímetro de exploración diferencial (DSC) de los cristales obtenidos en el Ejemplo 2.

La Figura 6 muestra un patrón del análisis del calorímetro de exploración diferencial (DSC) de los cristales obtenidos en el Ejemplo de Referencia.

10 **Ejemplo 5**

Contenido de acetona en los cristales de solvato en acetona

Se midió el contenido de acetona en los cristales secos obtenidos en el Ejemplo 1, y en los cristales secos obtenidos mediante el secado de los cristales húmedos obtenidos en el Ejemplo 2 y en el Ejemplo de Referencia al vacío a 60°C durante aproximadamente 15 horas, bajo las siguientes condiciones.

Condiciones de prueba

Detector: Detector de ionización de hidrógeno.

15 Columna: La pared interna de un tubo de sílice fundida con un diámetro interno de 0.53 milímetros y una longitud de 30 metros, se recubrió con polietilenglicol para la cromatografía de gases, con un espesor de 1 micra.

Temperatura de la columna: 50°C durante 5 minutos, seguida por elevación hasta 180°C a 10°C/minuto, y sostenimiento a 180°C durante 5 minutos.

20 Temperatura de entrada: Temperatura constante cerca de 200°C.

Temperatura del detector: Temperatura constante cerca de 200°C.

Gas portador: Helio.

25 Velocidad de flujo: Ajustada de tal manera que el

tiempo de retención de acetona
sea de aproximadamente 2.5
minutos.

Proporción de división: 1:5

5 Condiciones de operación del inyector de muestra del espacio superior

Temperatura de equilibrio interno del frasco: Temperatura constante cerca de 80°C.

Tiempo de equilibrio interno del frasco: 30 minutos.

10 Temperatura de la línea de inyección: Temperatura constante cerca de 90°C.

Gas portador: Helio.

Cantidad de inyección de muestra: 1 mililitro.

Como se muestra en la Figura 7, el contenido de acetona en los cristales obtenidos en el Ejemplo 1 y en el Ejemplo 2, fue del 6.8 por ciento. Debido a que el tritilo-olmesartan-medoxomil tiene un peso molecular de 800.91, y la acetona tiene un peso molecular de 58.08, y 1 mol de ésta última corresponde al 6.76 por ciento, esto sugirió que estaba presente 1 mol de acetona por 1 mol de tritilo-olmesartan-medoxomil en los cristales obtenidos en el Ejemplo 1 y en el Ejemplo 2.

En contraste, el contenido de acetona en los cristales obtenidos en el Ejemplo de Referencia fue del 0.4 por ciento.

REIVINDICACIONES

1. Cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil.

5 2. Los cristales de acuerdo con la reivindicación 1, los cuales exhiben un patrón equivalente a la Figura 1 o a la Figura 2 en la difracción de cristal en polvo de rayos-X.

3. Los cristales de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, los cuales exhiben un patrón equivalente a la Figura 4 o a la Figura 5 en
10 el análisis del calorímetro de exploración diferencial de los cristales.

4. Los cristales de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, los cuales comprenden 1 mol de acetona por 1 mol de tritilo-olmesartan-medoxomil.

5. Un método para producir cristales de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, el cual comprende un paso de precipitar los cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil a partir de una solución de tritilo-olmesartan-medoxomil que contiene acetona.

6. El método de acuerdo con la reivindicación 5, en donde el solvente de la solución que contiene acetona es acetona que
15 opcionalmente contiene agua.

7. El método de acuerdo con la reivindicación 5, en donde el solvente de la solución que contiene acetona es acetona que contiene el 20 por ciento (peso/peso) o menos de agua.

8. El método de acuerdo con la reivindicación 5, en donde el
20 solvente de la solución que contiene acetona es acetona que contiene el 10 por ciento (peso/peso) o menos de agua.

9. El método de acuerdo con la reivindicación 5, en donde el solvente de la solución que contiene acetona es acetona que contiene el 5 por ciento (peso/peso) o menos de agua.

25 10. El método de acuerdo con la reivindicación 5, en donde el

solvente de la solución que contiene acetona es acetona que contiene el 2 por ciento (peso/peso) o menos de agua.

11. El método de acuerdo con la reivindicación 5, en donde el solvente de la solución que contiene acetona es acetona.

5 12. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 11, en donde se agrega un cristal de siembra.

13. Un método para producir cristales de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, el cual comprende los siguientes pasos:

10 (Paso 1) un paso de tritilación y esterificación de DMDO del olmesartan en un solvente de acetona que opcionalmente contiene agua; y

(Paso 2) un paso de precipitar los cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil a partir de la mezcla de reacción obtenida en el Paso 1.

14. El método de acuerdo con la reivindicación 13, en donde el contenido de agua en el solvente de acetona durante la precipitación del cristal es del 20 por ciento (peso/peso) o menos.

15 15. El método de acuerdo con la reivindicación 13, en donde el contenido de agua en el solvente de acetona durante la precipitación del cristal es del 10 por ciento (peso/peso) o menos.

16. El método de acuerdo con la reivindicación 13, en donde el contenido de agua en el solvente de acetona durante la precipitación del cristal es del 5 por ciento (peso/peso) o menos.

20 17. El método de acuerdo con la reivindicación 13, en donde el contenido de agua en el solvente de acetona durante la precipitación del cristal es del 2 por ciento (peso/peso) o menos.

25 18. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 13 a 17, en donde los cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil se precipitan mediante el enfriamiento de la mezcla de reacción obtenida en el Paso 1 de 0°C

a 25°C.

19. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 13 a 17, en donde los cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil se precipitan mediante el enfriamiento de la mezcla de reacción obtenida en el Paso 1 de 15°C a 25°C.

20. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 13 a 19, en donde se agrega un cristal de siembra.

21. Un método para producir el olmesartan-medoxomil, el cual comprende un paso de remover el grupo tritilo de los cristales de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.

22. El método de acuerdo con la reivindicación 21, el cual comprende el paso descrito en la reivindicación 5.

23. El método de acuerdo con la reivindicación 21, el cual comprende paso 1 y el paso 2 descritos en la reivindicación 13.

15

20

25

RESUMEN

Novedosos cristales que contienen tritilo-olmesartan-medoxomil. Se proporcionan cristales de un solvato en acetona de
5 tritilo-olmesartan-medoxomil.

* * * * *

10

15

20

25

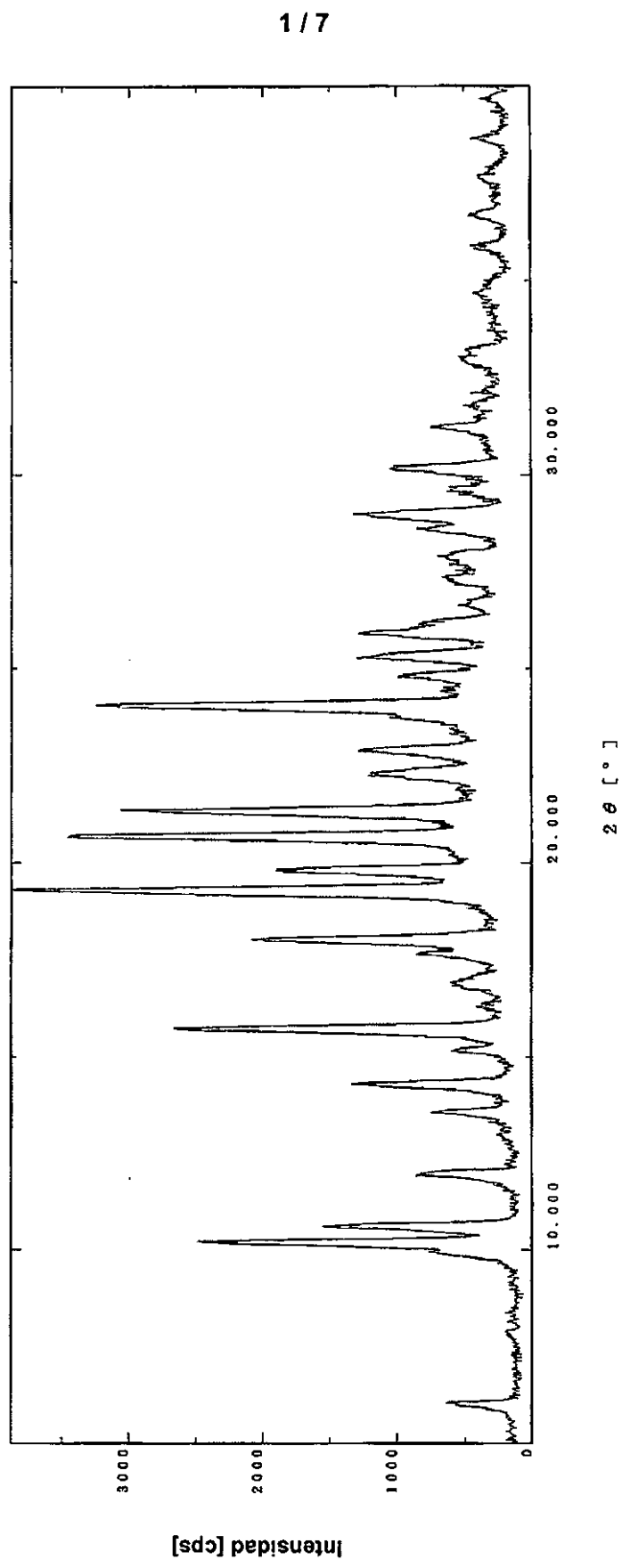
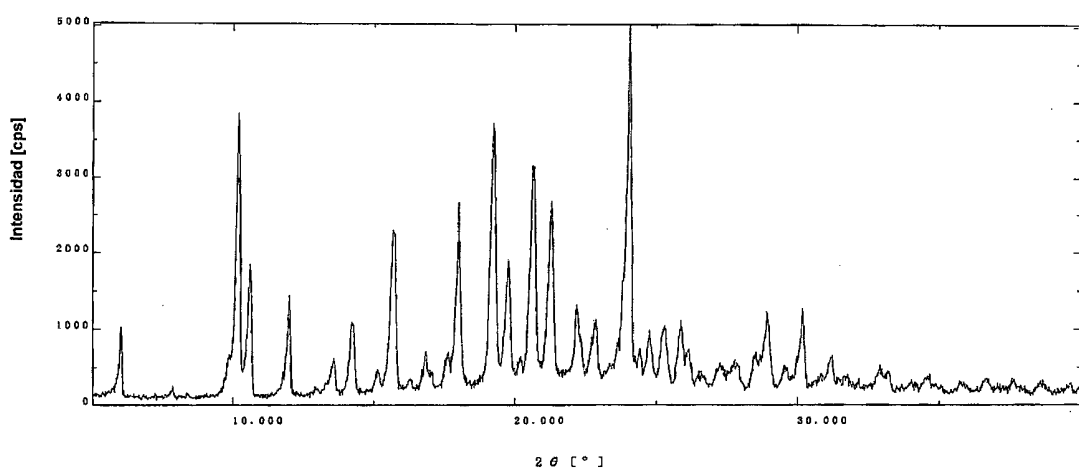


FIG. 1

41



2/7

FIG. 2

42

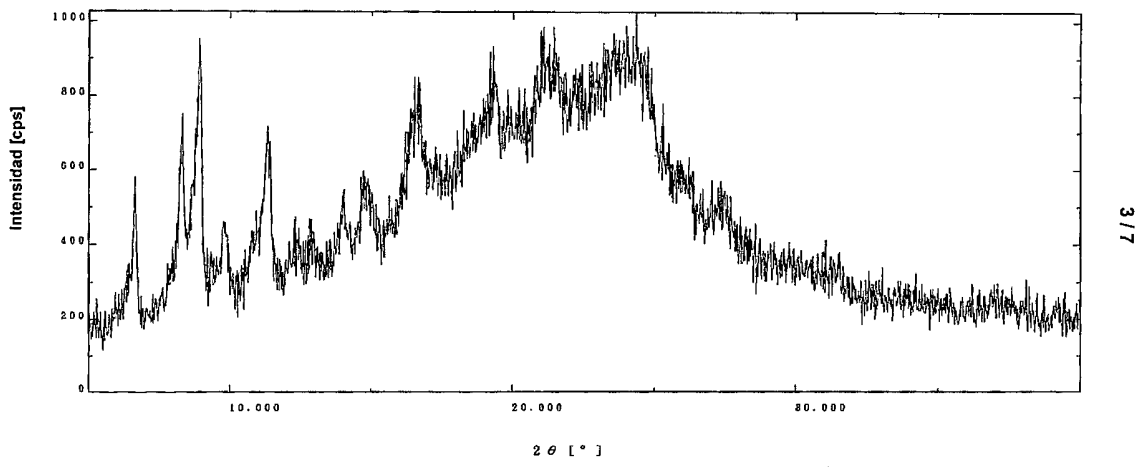


FIG. 3

43

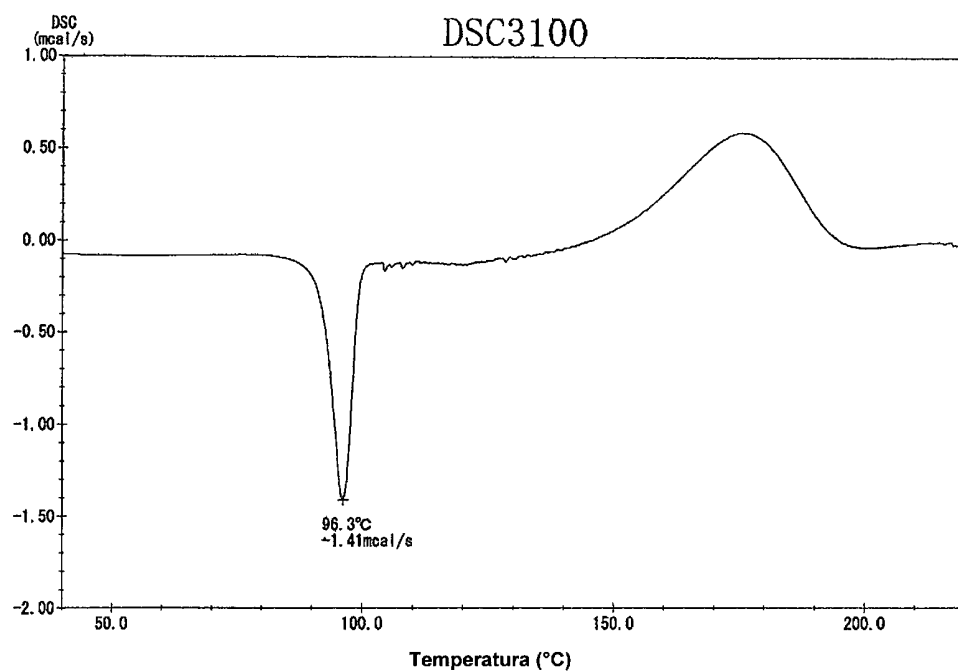


FIG. 4

11

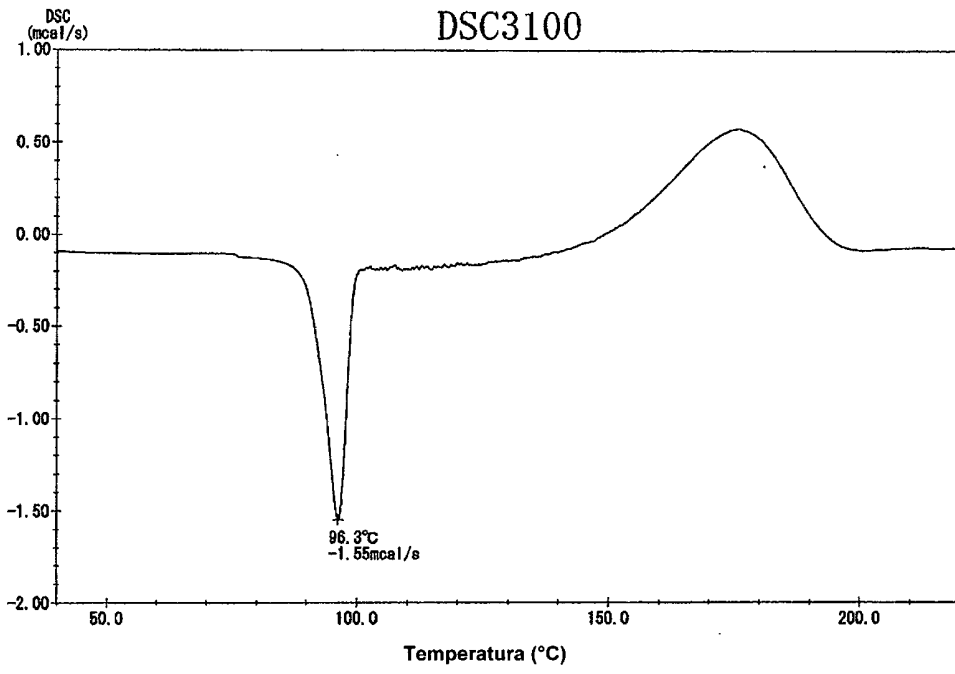


FIG. 5

5

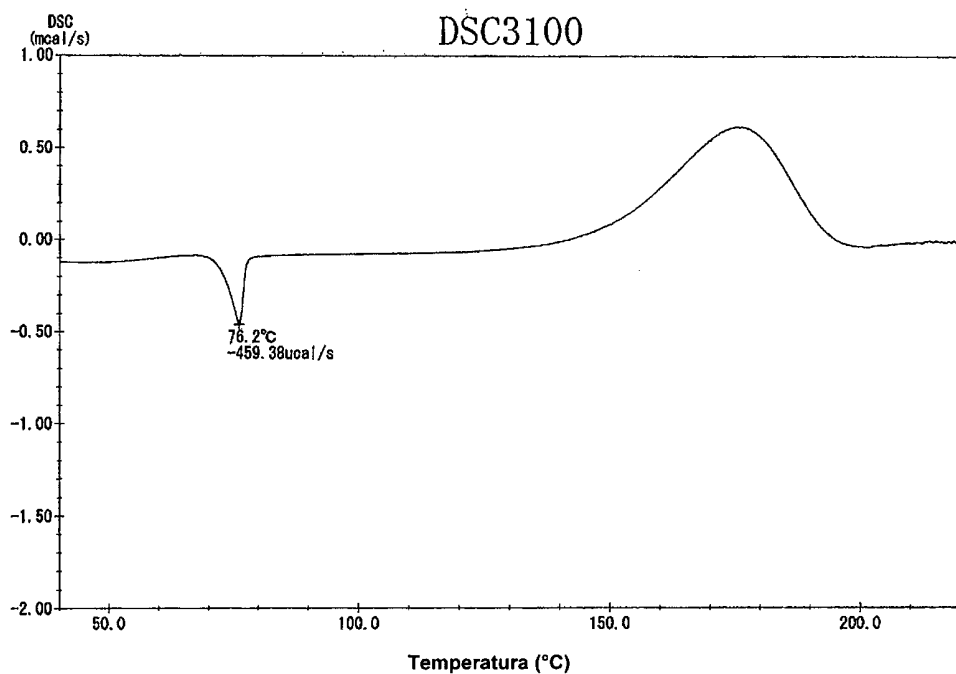


FIG. 6

	Contenido de Acetona
Ejemplo 1	6.8%
Ejemplo 2	6.8%
Ejemplo de Referencia	0.4%

FIG. 7

48

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/057404

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D405/14(2006.01) i, A61K31/4178(2006.01) i, A61P9/12(2006.01) i,
A61P43/00(2006.01) i

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)
C07D405/14, A61K31/4178, A61P9/12, A61P43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2010
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2010 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2010

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CA/CASREACT/REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2007-509993 A (TEVA PHARM IND LTD.), 19 April 2007 (19.04.2007), & WO 2006/029057 A1 & US 2006/074117 A1 & US 2007/054948 A1 & EP 1784398 A1 & KR 2007030315 A & IN 200700140 P1 & CN 1993355 A & KR 2009102883 A	1-23
A	JP 2007-509992 A (TEVA PHARM IND LTD.), 19 April 2007 (19.04.2007), & WO 2006/029056 A1 & US 2006/069141 A1 & EP 1706401 A1 & IN 200607869 P1 & CN 1976926 A & US 7528258 B2 & JP 2009-298804 A	1-23

☒ 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 application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
21 May, 2010 (21.05.10)

Date of mailing of the international search report
08 June, 2010 (08.06.10)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/057404

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2007-526342 A (TEVA PHARM IND LTD.), 13 September 2007 (13.09.2007), & US 2006/149078 A1 & WO 2006/073519 A1 & EP 1716139 A1 & IN 200705271 P1 & CN 101094850 A & US 7563814 B2 & KR 2007086935 A	1-23
A	WO 2007/148344 A2 (MATRIX LAB LTD., IN), 27 December 2007 (27.12.2007), & IN 200601046 I4 & US 2009/281327 A1	1-23
A	WO 2008/043996 A2 (CIPLA LTD.), 17 April 2008 (17.04.2008), & IN 200601663 I3 & EP 2074116 A2 & AU 2007306171 A1 & KR 2009080516 A & IN 200900911 P3 & CA 2663981 A1	1-23
A	JP 2008-088172 A (DIPHARMA FRANCIS SRL), 17 April 2008 (17.04.2008), & US 2008/076932 A1 & EP 1905770 A1 & CA 2603705 A1 & CN 101153038 A & IN 200701336 I2	1-23
A	KOIKE, H., Olmesartan Medoxomil, a Novel Potent Angiotensin II Blocker, Annu Rep Sankyo Res Lab, 2003, Vol.55, p.1-91	1-23

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
(21) N° de solicitud:		(51) Int Cl: C07D 405/014	
22) Fecha de solicitud:		(71) Solicitante(s) DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED	
(30) Prioridad	(31) Prioridad 2009-109160	(32) Fecha 28/04/2009	(33) País JP
		(72) Inventor(es) HIROSHI KIYOTA HIDEAKI ISHIKAWA	
		(74) Apoderado: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	
(85)	Fecha limite inicio fase nacional: 28/11/2011		(87) Publicación internacional
(86)	Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha: 04/11/2010
	Fecha de presentación de la solicitud: 27/04/2010		N° publicación: WO 2010/126014
	No. de solicitud PCT/JP2010/057404		
(54) Título: CRISTALES DE SOLVATO NOVEDOSOS			

Resumen:

Novedosos cristales que contienen tritilo-olmesartan-medoxomil. Se proporcionan cristales de un solvato en acetona de tritilo-olmesartan-medoxomil.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 108563

Bogotá D.C., Noviembre 08 de 2011 - 07:35:41

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	430559172	04/11/2011	43.527.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	571.000.00	571.000.00
				\$571.000.00

SON: **QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-161167- -00000-0000

Fecha: 2011-11-24 11:38:13

Tra. 11 PATENTE IYII

Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR. NUEVAS CR

Eve: 378 FASE NACIONAL I

Folios: 52

CÓDIGO: 15869- 841-031-9

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Noviembre 8 de 2011 - 07:35:54

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

52



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 108505

Bogotá D.C., Noviembre 08 de 2011 - 07:35:41

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	430559172	04/11/2011	43.527.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	27.000.00	27.000.00
				\$27.000.00

SON: **VEINTISIETE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-161167- -00000-0000

Fecha: 2011-11-24 11:38:13 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 52

COLO: 15869- 841-031-9

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Noviembre 8 de 2011 - 07:35:52

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

53

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 112876

Bogotá D.C., Noviembre 21 de 2011 - 07:19:51

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	186849692	18/11/2011	29.317.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	113 PTC CAP-I EXAMEN DE PATENTIBILIDAD DE MODELO DE UTILIDA	324.000.00	324.000.00
				\$324.000.00

SON: **TRESCIENTOS VEINTICUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-161167- -00000-0000

Fecha: 2011-11-24 11:38:13 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 52

COLO: 15869- 841- 031-9.

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Noviembre 21 de 2011 - 07:19:57

LISTA DE CHEQUEO

ADMISIÓN A TRÁMITE – NUEVAS CREACIONES

PATENTE DE INVENCION ☐ MODELO DE UTILIDAD ☐ Art 33 Decisión 486/00

☐	Indicación que se solicita 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 (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒	Indicación que se solicita una PCT
☒	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☒	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☒	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐ (Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita 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 ☐ (Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐