

Q.F.



**Industria y Comercio**  
SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial  
División de Nuevas Creaciones

**PCT**  
SOLICITUD

**PATENTE DE INVENCION**

**04-111108**

21. EXPEDIENTE No.

54. TITULO

NUEVA SAL DE PERINDOPRIL Y COMPOSICIONES FARMACEUTICAS

QUE LA CONTIENEN

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL

A61K31/404

71. SOLICITANTE

LES LABORATOIRES SERVIER

DOMICILIO

Courbevoie Cedex, Francia.

74. APODERADO

EMILIO FERRERO

C.C. 438.019 de Usaquén.

22. BOGOTA, D.C.,

04/11/2004

SS



**Industria y Comercio**  
SUPERINTENDENCIA

# PETITORIO

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO  
Radiación: 04111100 00000000 Folios: 54  
Fecha (MD): 2004-11-04 17:19:56 tón  
Trámite: 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC  
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

## FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

1

### SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención.

☐ Patente de Modelo de Utilidad.

☐ Capítulo I.

☒ Capítulo II.

2

**SOLICITANTE**  
(71)

Nombre: **LES LABORATOIRES  
SERVIER**  
sociedad constituida y existente bajo las  
leyes de Francia.

Dirección: 12, Place de la Défense,  
F-92415 Courbevoie Cedex,  
Francia

Domicilio: Courbevoie Cedex,  
Francia

### IDENTIFICACION

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número:

3

**REPRESENTANTE**  
**O APODERADO**

Nombre: **EMILIO FERRERO**

Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35

Teléfono: 347 36 11

Fax:: 217 92 11

E-mail: clientes@camvp.com.

Domicilio: Bogotá, Colombia.

### IDENTIFICACION

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número: 438.019 T.P. 31.929

4

**INVENTOR (ES)**  
(72)

1- **Gérard DAMIEN**  
37, Rue A. Gault,  
F-45000 Orléans,  
Francia.

3- **Bernard MARCHAND**  
15, Rue Basse,  
F-78480 Verneuil sur Seine,  
Francia.

2- **François LEFOULON**  
33, Rue Jules Lemaitre,  
F-45000 Orléans,  
Francia.

5

### PCT (86)

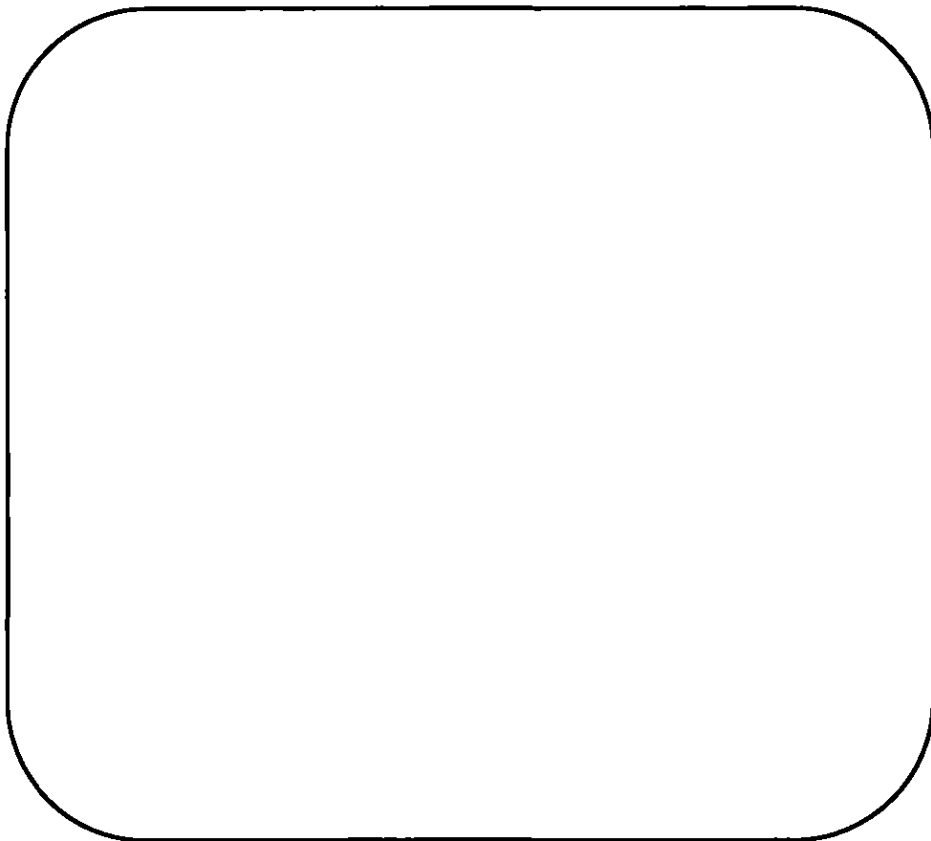
Solicitud Internacional No. PCT/FR2003/000507  
Publicación Internacional No. WO 2003/087050 A3

Fecha: 17 de febrero de 2003  
Fecha: 23 de octubre de 2003

|                                     |                                                                                                                                                                                                               |                                  |                                             |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------------|
| 6                                   | Título (54) <u>NUEVA SAL DE PERINDOPRIL Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LA CONTIENEN</u>                                                                                                                    |                                  |                                             |
| 7                                   | Clasificación Internacional (51) <u>C07D 209/42</u> // <u>A61K31/404</u>                                                                                                                                      |                                  |                                             |
| 8                                   | Prioridad<br>SI <input checked="" type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>                                                                                                                               | (33) País de Origen<br><u>FR</u> | (32) Fecha<br><u>18 de abril de 2002</u>    |
|                                     |                                                                                                                                                                                                               |                                  | (31) Número de Solicitud<br><u>02/04847</u> |
| 9                                   | Comprobante de pago No. <u>04.85.330</u> Fecha: <u>2 de noviembre de 2004</u>                                                                                                                                 |                                  |                                             |
| 10                                  | <b>Anexos:</b>                                                                                                                                                                                                |                                  |                                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 422.000                                                                                                                                 |                                  |                                             |
| <input type="checkbox"/>            | Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.                                                                                                                                                          |                                  |                                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.                                                                                                       |                                  |                                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Poderes, si fuere el caso.                                                                                                                                                                                    |                                  |                                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Documento de cesión del Inventor al solicitante o a su causante.                                                                                                                                              |                                  |                                             |
| <input type="checkbox"/>            | Declaraciones.                                                                                                                                                                                                |                                  |                                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)                                                                                                                        |                                  |                                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)                                                                                                     |                                  |                                             |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.                                                                                                                                                            |                                  |                                             |
| <input type="checkbox"/>            | Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.                                                                                                                                                       |                                  |                                             |
| <input type="checkbox"/>            | De ser el caso, copia del contrato de acceso.                                                                                                                                                                 |                                  |                                             |
| <input type="checkbox"/>            | De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.                                                                         |                                  |                                             |
| <input type="checkbox"/>            | De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.                                                                                                                                               |                                  |                                             |
| <input type="checkbox"/>            | Arte final 12x12                                                                                                                                                                                              |                                  |                                             |
| <input type="checkbox"/>            | 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. |                                  |                                             |
| <input type="checkbox"/>            | Otros                                                                                                                                                                                                         |                                  |                                             |

11

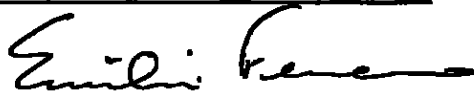
FIGURA CARACTERISTICA:



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: EMILIO FERRERO

FIRMA : 

C.C. 438.019 de Usaquén T.P. 31.829

# CAVELIER ABOGADOS

EDIFICIO SISK  
CARRERA 4a N° 72-35  
BOGOTÁ 8 -  
COLOMBIA

Representación y Poder con autenticación notarial y Apostille para patentes, modelos de utilidad, diseños industriales, marcas de fábrica, nombres comerciales, enseñanzas, nombres de dominio, lemas comerciales, licencias.

Representation and Power-of-Attorney with notarial authentication and Apostille for patents, utility models, industrial designs, trademarks, commercial names, trade emblems, domain names, slogans, licenses.

## REPRESENTACION Y PODER

## REPRESENTATION AND POWER-OF-ATTORNEY

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

LES LABORATOIRES SERVIER

domiciliado (s) en/of 12, Place de La Défense

92415 COURBEVOIE CEDEX (FRANCE)

por el presente nombramos a EMILIO FERRERO, tpa 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa.23555 y GERMAN CAVELIER, tpa. 832, 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 suplente, 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 servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñanzas, nombres de dominio, variedades vegetales 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, oposiciones u observaciones, 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

CAVELIER ABOGADOS  
WPPQDEDI-ISI (M/JNTJTAN°12AJ.2S USA)

in due compliance with the terms of paragraph 1st. of article 543 of the Commercial Code, do hereby appoint EMILIO FERRERO, tpa 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa 23555 and GERMAN CAVELIER, tpa. 832, domiciled at Carrera 4a N° 72 35, Bogotá, Colombia, the first as principal and the others as alternates, in the order of their appointment, as our representatives for all industrial property matters with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The first alternate shall replace the principal in case of his absence or of temporal or definitive impediment. The same rule will apply when the second alternate representative is to replace the first one, or when the third is to replace the first or second alternates in their turn, or both of them, second. In such cases, the principal representative, or the first or second alternates in their turn, or both of them, shall state their intention not to act as representatives through a declaration given before a Notary Public in Colombia, or before a Notary or another Public Official or a Colombian Consul abroad; and in case of impediment, the appropriate certificate shall suffice. If any of the appointees were to be definitely absent, the following alternate shall take his place. When the absence or impediment of the principal representative, or of the first or second alternate in their turn ceases, the representation can be taken again in their sequence, by the principal, the first or second alternate depending on case, and the mere fact of its exercise will suffice. The exercise of the representation by the first, second or third alternates in their turn shall end at such time. In addition, we grant a Power of Attorney in favor of the above named attorneys at law so that they may obtain the protection of my (our) industrial property and against the unfair competition, for which purpose I (we) authorize the said attorneys to represent me (us) before any authorities or persons, with or without jurisdiction, especially before administrative, administrative contentious and judicial courts, as well as before Arbitration Court, in all matters concerning the following: a) Obtainment of patents, utility models, and industrial designs, the registration of trademarks, collective, defensive and service marks, slogans, commercial names, trade emblems, domain names, vegetal varieties and denominations of origin, its renewal, assignment, change of name or domicile, voluntary cancellation, and the registration of licences of use of the above rights; b) Actions of unfair competition, protection to the consumer, oppositions or observations, administrative or Court cancellation, nullity, infringement, granting of licenses, the action for writ mandamus, the protection of trade secrets, and in general the civil, penal, and administrative suits

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.

instituted by me (us) or against me (us). And that in all the above matters they may substitute this Power of Attorney, compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign, and ratify acts done by representatives without a power of attorney.

Dado y firmado hoy/Given and signed this September 20, 2004

en/in Carberole

por/by Odile OSTERMANN

Firma Proxy for LES LABORATOIRES SERVIER

Signature

*[Handwritten signature]*  
Vu pour la certification  
matérielle de la signature  
de Mme OSTERMANN

**AROSEILLE**  
(convention de l'Afrique du 5 Octobre 1961)

1. République Française

Le présent acte public

2. a été signé par : *Jeanne Yves ROZAT*

3. agissant en qualité de : *d'office*

4. est revêtu du sceau de : *à l'usage*

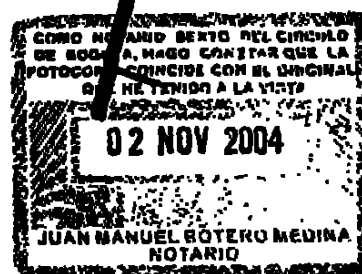
5. **VERSAILLES** *Attesté* **21 SEP. 2004**

7. Par le *Juge* Général de la Cour d'Appel

8. Sous le *8619/2004*

9. Sceau

10. Signature



Columbié 6

**CERTIFICACIÓN NOTARIAL (INDIVIDUO)**

A los \_\_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_  
de 200 \_\_\_\_\_ ante mí, Notario Público o Funcionario Autorizado  
de \_\_\_\_\_  
compareció(eron) personalmente \_\_\_\_\_  
a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s)  
persona(s) firmante(s) del documento que precede, y quien(es)  
tiene(n) capacidad legal para otorgarlo.

**NOTARIAL CERTIFICATION (INDIVIDUAL)**

On this \_\_\_\_\_ day of \_\_\_\_\_  
200 \_\_\_\_\_ before me, a Notary Public or Attesting Official of \_\_\_\_\_

personally appeared \_\_\_\_\_

to me known, and known to me to be the person(s) who  
executed that foregoing document, and who has(have) legal  
capacity to execute it.

Notario Público o Funcionario - Autorizado — Notary Public or Attesting Official

**CERTIFICACIÓN NOTARIAL (SOCIEDAD)**

Hoy \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200 \_\_\_\_\_  
Compareció(eron) ante mí \_\_\_\_\_

Quien(es) conozco personalmente y que firma(n) este  
documento en representación de la Sociedad/compañía  
denominada \_\_\_\_\_

Certifico :

1. Que he visto los siguientes documentos : \*

2. Que dichos documentos prueban lo siguiente:

2.1. Que \_\_\_\_\_

es una Sociedad/Compañía legalmente constituida y existente de  
acuerdo con las leyes de \_\_\_\_\_

2.2. Que el domicilio de dicha Sociedad/Compañía (es) \_\_\_\_\_

2.3. Que el objeto u objetos para los cuales se otorga el presente  
poder están comprendidos dentro del objeto social de la  
mencionada Sociedad/Compañía.

2.4. Que el(los) Sr.(Sres.) \_\_\_\_\_

está(n) autorizado(s) para otorgar el presente Poder.

Ciudad \_\_\_\_\_

Estado \_\_\_\_\_

Hoy \_\_\_\_\_ de 200 \_\_\_\_\_

**NOTARIAL CERTIFICATION (CORPORATION)**

On this 20 day of September 2004  
appeared before me Odile OSTERMANN

who(m) know personally and who(m) signed this document as  
representative(s) of the Corporation/Company named LES  
LABORATOIRES SERVIER \_\_\_\_\_

Certify:

1. That I have seen the following documents: \* - Certificate of  
Incorporation, dated 18.08.04 (Nanterre, France)

2. That the above documents duly prove the following:

2.1. That LES LABORATOIRES SERVIER \_\_\_\_\_

is a Corporation/Company legally constituted and in existence in  
accordance with the laws of FRANCE \_\_\_\_\_

2.2. That the domicile of said Corporation/Company is  
12, Place de la Défense  
92415 COURBEVOIE CEDEX \_\_\_\_\_

2.3. That the purpose or purposes for which the present Power of  
Attorney is granted are comprised within the corporation purposes set  
forth in the charter of the mentioned corporation. QUE HE VISTO A LA VISTA

2.4. That Mr.(Messrs.) Odile OSTERMANN \_\_\_\_\_

is(are) authorized to grant the present Power of Attorney.

City: SEVRES MANUEL BOTERO MEDINA

State: FRANCE

This 20 day of September 2004



Notario Público o Funcionario Autorizado - Notary Public or Attesting Official

Los documentos deben identificarse con fecha y  
origen

O CAVELIER ABOGADOS  
WPPODEOI-1a1 CMMUTÁnfl2W1.26 USA)

Documents must be identified with date  
origin

APOSTILLE

(convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. République Française

*Colombien*

Le présent acte public

2. a été signé par :

*M. de los Rios*

3. agissant en qualité de :

*Notaire*

4. est revêtu du sceau de :

*5. fevri* Attesté

5. **VERSAILLES**

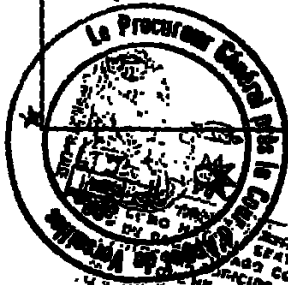
le 21 Sept. 2004

7. Par le Procureur Général de la Cour d'Appel

8. Sous le N° 188 20/2004

9. Sceau

10. Signature



2

**TRADUCCIÓN OFICIAL No. 338/04 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 27 DE OCTUBRE DE 2004 POR JEAN-JACQUES TURPIN, C.E.: 193849 DE BOGOTÁ, TRADUCTOR OFICIAL SEGÚN 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 español por LES LABORATOIRES SERVIER domiciliados en 12, Place de la Défense 92415 COURBEVOIE CEDEX, FRANCIA y otorgado a los Doctores Emilio Ferrero TPA 31929, Gonzalo Perdomo TPA 831, Luz Clemencia de Paez TPA 23555 y Germán Cavelier TPA 832, todos domiciliados en Bogotá, Colombia, Carrera 4 No. 72-35.**

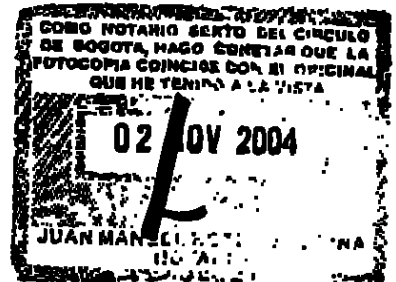
**Dado en Courbevoie, el 20 de septiembre de 2004. Firma ilegible de la Señora Odile Ostermann, Apoderada de "LES LABORATOIRES SERVIER".**

**Legalización de la firma de Odile Ostermann por el Señor Yves Robert, Notario.**

**APOSTILLA**

**(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)**

1. - República Francesa
- El presente documento público
2. - ha sido firmado por el Señor Yves Robert
3. - obrando en calidad de Notario
4. - con sello de su Notaria



**CERTIFICADO**

5. - En Versailles
6. - El 21 de septiembre de 2004
7. - Por el Procurador General del Tribunal Superior.

338/04

**Traducción Oficial No.  
JEAN - JACQUES H. TURPIN  
Traductor e Intérprete Oficial  
FRANCÉS - ESPAÑOL  
Res. Ministerial No. 2680/91**

8. - Bajo el número 18819/2004
9. - Sello: El Procurador General del Tribunal Superior de Versailles – República Francesa.
10. - Firma ilegible.

**CERTIFICACIÓN NOTARIAL (SOCIEDADES)** - Legalización, por parte del Notario Yves Robert, de la firma de Odile Ostermann quien desempeña el cargo de Apoderada de la compañía **LES LABORATOIRES SERVIER**, una sociedad legalmente constituida y existente de acuerdo con las leyes de Francia, domiciliada en 12, Place de la Défense, 92415 Courbevoie Cedex. Además, dicho Notario certifica que el signatario tiene facultad para otorgar el presente documento. Los hechos anteriores le constan por haber tenido a la vista el siguiente documento "Certificado de matrícula en el Registro del Comercio y Sociedades de Nanterre, Francia" y de todo ello da fe.

Dado en Sèvres, el 20 de septiembre de 2004. Firma ilegible Yves Robert.

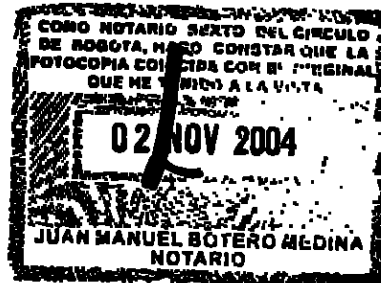
Sello: Yves Robert – Notario en Sèvres (Hauts-de-Seine) – República Francesa.

#### APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

Colombia

1. - República Francesa
- El presente documento público
2. - ha sido firmado por el Señor Yves Robert
3. - obrando en calidad de Notario
4. - con sello de su Notaria



Indicación Oficial No. 338/04  
 JEAN - JACQUES H. TURPIN  
 Traductor e Intérprete Oficial  
 FRANCÉS - ESPAÑOL  
 Res. Alcaldía No. 2680/91

NO SE ASUME  
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2004 OCT 12 12:04

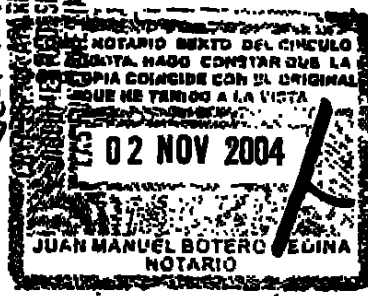
RECEPCION DE  
DOCUMENTOS

MINISTERIO DE  
RELACIONES EXTERIORES

27899h

Jean Torres

RECEIVED  
EL  
SEMPENA  
INDICADAS



**CERTIFICADO**

5. - En Versailles
6. - El 21 de septiembre de 2004
7. - Por el Procurador General del Tribunal Superior.
8. - Bajo el número 18820/2004
9. - Sello: El Procurador General del Tribunal Superior de Versailles - República Francesa.
10. - Firma ilegible.

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.

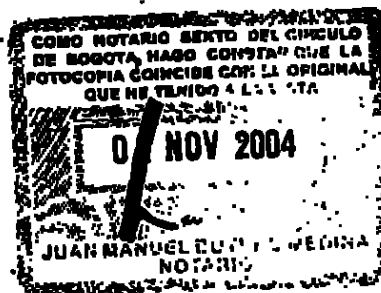
Traducción oficial No. 338/04

Colo: 14526-841-001-9

Traductor: Jean-Jacques Turpin.

Bogotá, D.C., 27 de octubre de 2004

Traducción Oficial No. 338/04  
JEAN - JACQUES H. TURPIN  
Traductor e Intérprete Oficial  
FRANCÉS - ESPAÑOL  
Ases. Matriculado No. 2480/91

NO SE ASUME  
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2004 OCT 29 12:04

REFERENCIALIZACIONES  
BOGOTÁ D.C.

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFÉ DE  
BOGOTÁ, HAGO CONSTAR QUE LA(S) FIRMA(S) DE

*Juan Turpin*

CONCIDE(N) CON LA FIRMA REGISTRADA POR  
EL (ELLOS) EN ESTA NOTARIA  
SANTAFÉ DE BOGOTÁ. 29 OCT 2004

MINISTERIO DE  
RELACIONES EXTERIORES

278997

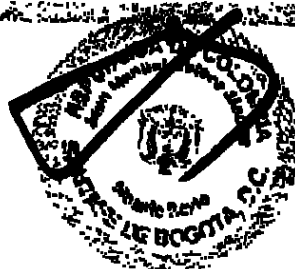
*Juan Turpin*

CUYA FIRMA APARECE EN EL  
DOCUMENTO DESEMPEÑA  
LAS FUNCIONES INDICADAS

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO  
DE BOGOTÁ, HAGO CONSTAR QUE LA  
FOTOCOPIA CONCIDE CON EL ORIGINAL  
QUE HE TENIDO A LA VISTA

02 NOV 2004

JUAN MANUEL BOTOS MEJUNA  
NOTARIO



*R*

## Extrait Kbis

**IMMATRICULATION AU REGISTRE DU COMMERCE ET DES SOCIÉTÉS**

Extrait au 17 Août 2004.

## IDENTIFICATION

|                                  |                                    |
|----------------------------------|------------------------------------|
| <b>Dénomination sociale :</b>    | <b>LES LABORATOIRES SERVIER</b>    |
| <b>Sigle :</b>                   | <b>(VOIR OBSERVATIONS)</b>         |
| <b>Numéro d'identification :</b> | <b>085 480 796 R.C.S. NANTERRE</b> |
| <b>Numéro de gestion :</b>       | <b>1988-B 02123</b>                |
| <b>Date d'immatriculation :</b>  | <b>01 Juin 1988</b>                |

## RENSEIGNEMENTS RELATIFS A LA PERSONNE

|                                                     |                                                                                           |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Forme juridique :</b>                            | société par actions simplifiée.                                                           |
| <b>Au capital de :</b>                              | 34 590 852,00 Euros                                                                       |
| <b>Nom commercial :</b>                             | SERVIER-ARDIX-EUTHERAPIE-BIOPHARMA-ORIL                                                   |
| <b>Adresse du siège :</b>                           | 22 RUE GARNIER 92200 NEUILLY SUR SEINE                                                    |
| <b>Durée de la société :</b>                        | Jusqu'au 30 NOVEMBRE 2047                                                                 |
| <b>Date d'arrêté des comptes :</b>                  | 30 Septembre                                                                              |
| <b>Constitution - Dépôt de l'acte constitutif :</b> | Au Greffe du Tribunal de Commerce de ORLEANS<br>le 28 Janvier 1949                        |
| <b>Publication :</b>                                | LES PETITES AFFICHES DE L'ORLEANAIS du 29 Janvier 1949                                    |
| <b>Transfert de :</b>                               | ORLEANS                                                                                   |
| <b>Dépôt de l'acte :</b>                            | Au Greffe du Tribunal de Commerce de NANTERRE<br>le 03 Novembre 1995 sous le numéro 25805 |
| <b>Publication au Greffe du nouveau siège :</b>     | Journal Gazette du palais du 24 Octobre 1995                                              |

## ADMINISTRATION

**Président**

**SERVIER SAS**  
**(324 444 991 R.C.S. NANTERRE)**

6 DES PLEIADES 92415 COURBEVOIE 92220

**Forme juridique société par actions simplifiée**

**représentée par**

**Monsieur SERVIER : JACQUES**

**né(e) le 09/02/1922 à VATAN 36150**

**de nationalité Française**

DEMEURANT : 92 RUE CHARLES LAFITTE 92200 NEUILLY  
SUR SEINE

***Vice président***

**Monsieur LE RIDANT ALAIN VICTOR LUCIEN HENRI**

**né(e) le 31/10/1935 à EPINAY SUR ORGE 91360**

**de nationalité Française**

**demeurant 47 BD DU CDT CHARCOT 92200 NEUILLY.**

**Vice président.**

**Madame BANZET MARIE-NOËLLE**

**né(e) le 20/12/1951 à COURBEVOIE 92400.**

**de nationalité Française**

**demeurant 9 RUE FREVILLE LE VINGT 92310 SEVRÈS**

**Extrait Kbis**

**IMMATRICULATION AU REGISTRE DU COMMERCE ET DES SOCIÉTÉS**

Extrait au 17 Août 2004

**Pharmacien responsable**

Monsieur LE RIDANT ALAIN  
né(e) le 30/10/1935 à EPINAY SUR ORGE 91360  
de nationalité Française  
demeurant 47 BD DU CDT CHARCOT 92200 NEUILLY SUR  
SEINE

**Commissaire aux comptes titulaire**

Monsieur DUVERNOIS STEPHANE  
né(e) le 13/07/1953 à PARIS 75  
de nationalité Française  
demeurant 111 RUE CARDINET 75017 PARIS

**Commissaire aux comptes suppléant**

DUVERNOIS ET ASSOCIÉS SA  
(412 029 357 R.C.S. PARIS)  
111 R CARDINET 75017 PARIS  
Forme juridique société anonyme

**RENSEIGNEMENTS RELATIFS A L'ACTIVITÉ COMMERCIALE**

**Origine de la société :**

cette société, déjà constituée, transfère son siège de  
905 ROUTE DE SARAN 45520 GIDY  
à compter du 20 Octobre 1995  
ancien numéro R.C.S. 000054B79

**Origine du fonds :**

création d'un fonds de commerce

**Activité :**

Exploitation de laboratoires de produits chimiques ou  
pharmaceutiques

**Adresse de l'établissement principal :**

22 RUE GARNIER 92200 NEUILLY SUR SEINE

**Début d'exploitation le :**

01 Décembre 1948

**Mode d'exploitation :**

exploitation directe

**OBSERVATIONS**

13 Juillet 1996 , numéro 24322

Fusion avec les sociétés : Ardix 1 rue Carle Hebert 92400  
Courbevoie Rcs Nanterre b 318 109 907 - laboratoires  
Biopharmaceutiques de France (Biopharma) 29 rue du pont 92200  
Neuilly-sur-seine Rcs Nanterre b 542 073 499 et Euthérapie 27.29 rue  
du pont 92200 Neuilly sur seine Rcs Nanterre b 642 020 036 à  
compter du 29 mars 1996

15 Juillet 1996 , numéro 24348

Sigle : Servier - Ardix - Euthérapie - Biopharma -

18 Août 2000 , numéro 56121

Fusion-absorption de la société Oril sa (b 582080172 Rcs Nanterre) -  
à compter du : 29-06-2000-

17 Octobre 2001 , numéro 73636

Fusion absorption de la société Adir et compagnie (329 211 650 Rcs  
Nanterre) à compter du 31 août 2001 -

**ETABLISSEMENTS DANS LE RESSORT DU GREFFE**

**Adresse :**

192 AV CHARLES DE GAULLE 92200 NEUILLY SUR SEINE

**Activité :**

Toutes opérations administratives se rapportant directement ou

11

**Extrait Kbis**

**IMMATRICULATION AU REGISTRE DU COMMERCE ET DES SOCIÉTÉS**

Extrait au 17 Août 2004

|                                |                                                                                         |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
|                                | indirectement à l'exploitation de laboratoires de produits chimiques ou pharmaceutiques |
| Début d'exploitation :         | 29 Juin 2000                                                                            |
| Origine du fonds de commerce : | fonds de commerce acquis par apport                                                     |
| Précédent exploitant :         | ORIL                                                                                    |
|                                | n° identification B582080172                                                            |
| Déclaration de créances :      |                                                                                         |
|                                | Au greffe de NANTERRE                                                                   |
| Mode d'exploitation :          | exploitation directe                                                                    |
| Adresse :                      | 12 PL DE LA DEFENSE 92400 COURBEVOIE                                                    |
| Activité :                     | EXPLOITATION DE LABORATOIRES DE PRODUITS CHIMIQUES OU PHARMACEUTIQUES                   |
| Début d'exploitation :         | 17 Mai 2002                                                                             |
| Origine du fonds de commerce : | création d'un fonds de commerce                                                         |
| Mode d'exploitation :          | exploitation directe                                                                    |

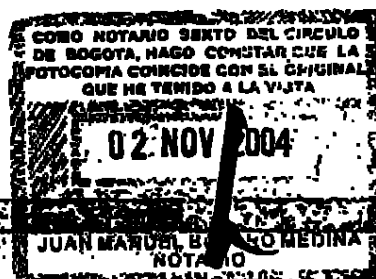
**ETABLISSEMENTS HORS LE RESSORT DU GREFFE**

Greffes de ORLEANS (4502)  
Etablissement Secondaire

Numéro de gestion 1996 B 00646

Extrait délivré à NANTERRE, le 18 août 2004 sur 3 page(s)

Le Greffier,



*Extrait Kbis certifié  
conforme  
par M. Yves ROBERT  
Greffier*

**ACTE NOTARIAL**  
(convention de Paris du 5 Octobre 1961)

1. République Française Columbo

Le présent acte public

2. a été signé par :

3. agissant en qualité de : *1<sup>er</sup> le greffier*

4. est revêtu du sceau de : *Tribunal de Commerce de*  
*de Neuchâtel*

5. à **VERSAILLES** *Attesté*

7. Par le Procureur Général de la Cour d'Appel **21 SEP. 2004**

8. Sous le N° *17821/2004*

9. Sceau

10. Signature *[Signature]*

*[Circular stamp: Le Procureur Général P.G.]*

*[Rectangular stamp: COPIA DEL CIRCULO NOTARIAL... 02 NOV 2004... JUAN MANUEL BOTERO MEDINA NOTARIO]*

L'ORIGINAL DÉLIVRÉ PAR LE GREFFE DU TRIBUNAL DE COMMERCE EST ÉTABLI SUR PAPIER TRAMÉ

12

TRADUCCIÓN OFICIAL No. 339/04 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN FRANCÉS, EL CUAL PARA SU IDENTIFICACIÓN SE SELLA CON SELLO DEL TRADUCTOR. ESTA ES UNA TRADUCCIÓN OFICIAL EFECTUADA EL DÍA 27 DE OCTUBRE DE 2004 POR JEAN-JACQUES TURPIN, C.E. 193849 DE BOGOTÁ, TRADUCTOR E INTÉRPRETE OFICIAL SEGÚN RESOLUCIÓN No. 2680/91 DEL 19 DE DICIEMBRE DE 1991, EXPEDIDA POR EL MINISTERIO DE JUSTICIA DE COLOMBIA.

|                                                 |                             |
|-------------------------------------------------|-----------------------------|
| Secretaría del Tribunal de Comercio de NANTERRE | 085 480 796 R.C.S. NANTERRE |
| 4, rue Pablo Neruda                             | Sus referencias: CLE        |
| 92020 NANTERRE CEDEX                            | (1988 B 02123)              |

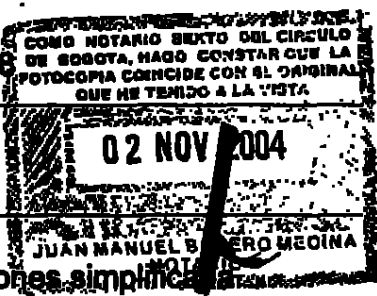
CERTIFICADO DEL REGISTRO DEL COMERCIO Y SOCIEDADES

MATRÍCULA EN EL REGISTRO DEL COMERCIO Y SOCIEDADES

Certificado al 17 de agosto de 2004

IDENTIFICACIÓN

|                          |                               |
|--------------------------|-------------------------------|
| Denominación social      | : LES LABORATOIRES SERVIER    |
| Sigla                    | : (VER OBSERVACIONES)         |
| Número de identificación | : 085 480 796 R.C.S. NANTERRE |
| Número de gestión        | : 1988 B 02123                |
| Fecha de matrícula       | : 01 de junio de 1988         |



INFORMACIÓN RELACIONADA CON LA PERSONA

|                   |                                               |
|-------------------|-----------------------------------------------|
| Forma jurídica    | : sociedad por acciones simplificada          |
| Con un capital de | : 34.590.852.00 Euros                         |
| Nombre comercial  | : SERVIER-ARDIX-EUTHERAPIE-<br>BIOPHARMA-ORIL |

Traducción Oficial No. 339/04  
JEAN - JACQUES H. TURPIN  
Traductor e Intérprete Oficial  
FRANCÉS - ESPAÑOL  
Res. Ministerio No. 2680/91

**(1988 B 02123)**

|                                                                          |                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b><i>Dirección de la sede</i></b>                                       | <b>: 22 RUE GARNIER 92200 NEUILLY-SUR-SEINE</b>                                                                                 |
| <b><i>Duración de la sociedad</i></b>                                    | <b>: Hasta el 30 de noviembre de 2047</b>                                                                                       |
| <b><i>Fecha de cierre del estado de cuentas</i></b>                      | <b>: 30 de septiembre</b>                                                                                                       |
| <b><i>Constitución – Radicación del acta de constitución</i></b>         | <b>: En la Secretaría del Tribunal de Comercio de ORLÉANS, el 28 de enero de 1949</b>                                           |
| <b><i>Publicación</i></b>                                                | <b>: LES PETITES AFFICHES DE L'ORLÉANAIS del 29 de enero de 1949</b>                                                            |
| <b><i>Traslado de Radicación del acta</i></b>                            | <b>: ORLÉANS</b><br><b>: En la Secretaría del Tribunal de Comercio de NANTERRE, el 03 de noviembre de 1995 bajo el No.25805</b> |
| <b><i>Publicación en la Secretaría del Tribunal de la nueva sede</i></b> | <b>: Journal Gazette du palais del 24 de octubre de 1995</b>                                                                    |

## ADMINISTRACIÓN

**Presidente**

**SERVIER SAS**

**(324 444 991 R.C.S. NANTERRE)**

**6 DES PLÉIADES 92415 COURBEVOIE**  
**CEDEX**

**Forma jurídica:** sociedad por acciones  
simplificada

representada por: **JUAN MANUEL BORTOLUCCINA**  
**NOTARIO**  
 Señor **SERVIER JACQUES**

**nacido el 09/02/1922 en VATAN 36150**

**nacionalidad francesa**

**domiciliado en 92 RUE CHARLES  
LAFFITTE 92200 NEUILLY SUR SEINE**

Instrucción Oficial No. 7  
 ESM - JACQUES H. TURPIN  
 Instructor e Instruente Oficial  
 FRANCIS - ESPAROL  
 Reg. Ministerio No. 2680/71

Secretaría del Tribunal de Comercio de NANTERRE

4, rue Pablo Neruda

92020 NANTERRE CEDEX

085 480 796 R.C.S. NANTERRE

Sus referencias: CLE

(1988 B 02123)

**Vicepresidente**

Señor LE RIDANT ALAIN VICTOR LÚCIEN  
HENRI

nacido el 31/10/1935 en EPINAY SUR  
ORGE 91360

nacionalidad francesa

domiciliado en 47 BD DU CDT CHARCOT  
92200 NEUILLY

**Vice-Presidente**

Señora BANZET MARIE-NOËLLE

nacida el 21/12/1951 en COURBEVOIE  
92400

nacionalidad francesa

domiciliada en 9 RUE FREVILLE LE  
VINGT 92310 SEVRES

**Farmacéuta responsable**

Señor LE RIDANT ALAIN

nacido el 30/10/1935 en EPINAY SUR  
ORGE 91360

nacionalidad francesa

domiciliado en 47 BD CDT CHARCOT  
92200 NEUILLY SUR SEINE

**Revisor fiscal titular**

Señor DUVERNOIS STEPHANE

nacido el 13/07/1953 en PARIS-75

de nacionalidad francesa

domiciliado en 111 RUE CARDINET  
75017 PARIS

**Revisor fiscal suplente**

DUVERNOIS ET ASOCIES SA

(412 029 357 R.C.S. PARIS)

Industria Oficial No. 339/04  
GAN - JACQUES EL TURPIN  
Industria o Industria Oficial  
FRANCÉS - ESPAÑOL  
Cm. Ministerio No. 2680/91

Secretaría del Tribunal de Comercio de NANTERRE

4, rue Pablo Neruda

92020 NANTERRE CEDEX

085 480 796 R.C.S. NANTERRE

Sus referencias: CLE

(1988 B 02123)

domiciliado en 111 RUE CARDINET  
75017 PARIS

### INFORMACIÓN RELACIONADA CON LA ACTIVIDAD COMERCIAL

**Origen de la sociedad** : Esta sociedad, ya constituida, traslada su sede de 905 ROUTE DE SARAN 45520 GIDY a partir del 20 de octubre de 1995 antiguo número R.C.S. 000054B79

**Origen del fondo** : creación de un fondo de comercio

**Actividad** : Explotación de laboratorios de productos químicos o farmacéuticos

**Dirección del establecimiento principal**: 22 RUE GARNIER 92200 NEUILLY SUR SEINE

**Principio de explotación** : 01 de diciembre de 1948

**Modo de explotación** : explotación directa

### BSERVACIONES

**13 de julio de 1996, número 24322** Fusión con las sociedades: Ardix 1 rue Carle Hebert 92400 Courbevoie Rcs Nanterre b 318 109 907 laboratoires Biopharmaceutiques (Biopharma) 29 rue du pont 92200 Neuilly sur Seine Rcs Nanterre b 542 077 499 y Eutherapie 27.29 rue du pont 92200 Neuilly sur Seine Rcs Nanterre b 642 020 986 a partir del 29 de marzo de 1996.

**15 de julio de 1996, número 24348** Sigla: Servier - Ardix - Eutherapie - Biopharma

Indicación Oficial No.  
JEAN - JACQUES H. TURPIN  
Traductor e Interpretador Oficial  
FRANCÉS - ESPAÑOL  
Ins. Min. No. 2680/91

18 de agosto de 2000, número 56121 Fusión absorción de la sociedad Oril sa (b 582080172 Rcs Nanterre) – a partir del 29 de junio de 2000.

17 de octubre de 2001, número 73636 Fusión absorción de la sociedad Adir et compagnie (329 211 650 Rcs Nanterre) a partir del 31 de agosto de 2001).

# ESTABLECIMIENTOS DENTRO DE LA INCUMBENCIA DE LA SECRETARÍA DEL TRIBUNAL

Dirección : 192 AV CHARLES DE GAULLE 92200 NEUILLY SUR SEINE

Actividades : Cualquier operación administrativa relacionada directa o indirectamente con la explotación de laboratorios de productos químicos o farmacéuticos

Principio de explotación : 29 de junio de 2000

Origen del fondo de comercio : fondo de comercio adquirido por aportación

Comerciante anterior : ORIL

nº identificación B582080172

Declaración de créditos : En la Secretaría del Tribunal de Comercio de NANTERRE

Modo de explotación : explotación directa

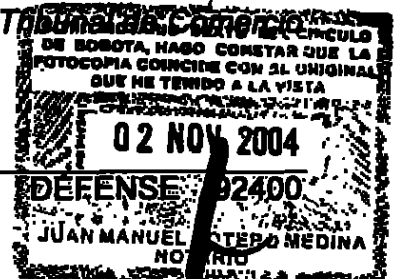
Dirección : 12 PL DE LA DEFENSE 92400 COURBEVOIE

Actividad : EXPLOTACIÓN DE LABORATORIOS DE PRODUCTOS QUÍMICOS O FARMACÉUTICOS

Principio de explotación : 17 de mayo de 2002

Origen del fondo de comercio : creación de un fondo de comercio

Modo de explotación : explotación directa



Secretaría del Tribunal de Comercio de NANTERRE

4, rue Pablo Neruda

92020 NANTERRE CEDEX

085 480 796 R.C.S. NANTERRE

Sus referencias: CLE

(1988 B 02123)

## ESTABLECIMIENTOS FUERA DE LA INCUMBENCIA DE LA SECRETARÍA DEL TRIBUNAL

Secretaría del Tribunal de ORLÉANS (4502) Número de gestión 1996 B 00646

Establecimiento secundario

Certificado dado en NANTERRE, el 18 de agosto de 2004 en 3 páginas. Firma ilegible del Secretario del Tribunal.

===== Fin del certificado =====

Copia certificada por el Señor Yves Robert, Notario.

Sello: Yves Robert – Notario en Sèvres (Hauts-de-Seine) – República Francesa.

### Apostilla

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

Colombia

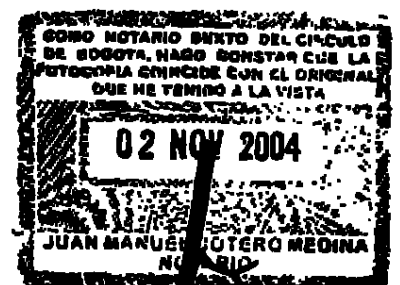
1. - República Francesa

El presente documento público

2. - ha sido firmado por el Señor Yves Robert

3. - obrando en calidad de Notario

4. - con sello de su Notaria



### CERTIFICADO

5. - En Versailles

6. - El 21 de septiembre de 2004

7. - Por el Procurador General del Tribunal Superior.

8. - Bajo el número 18821/2004

Industria Oficial No. 339/04  
SIN - JACQUES H. TURPIN  
Traductor e Intérprete Oficial  
FRANCÉS - ESPAÑOL  
Reg. Ministerio No. 2480/91

NO SE ASUME  
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO  
2008 OCT 12 04  
REALIZACIONES  
TECNOLÓGICAS

MINISTERIO DE  
RELACIONES EXTERIORES  
278998  
Juan José  
COTA FIRMA ASESOR EN EL  
DOCUMENTO DESEMPESA  
LAS FUNCIONES INDICADAS  
02 NOV 2008  
JUAN MANUEL BOTE OROZINA  
NOTARIO

Secretaría del Tribunal de Comercio de NANTERRE

085 480 796 R.C.S. NANTERRE

4, rue Pablo Neruda

Sus referencias: CLE

92020 NANTERRE CEDEX

(1988 B 02123)

9. - Sello: El Procurador General del Tribunal Superior de Versailles -  
República Francesa.

10. - Firma ilegible.

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.

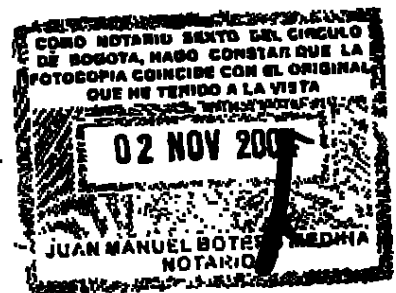
Traducción oficial No. 339/04

Colo: 14526-841-001-9

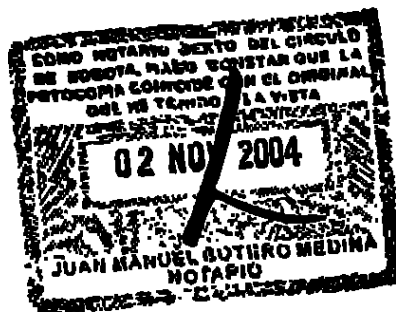
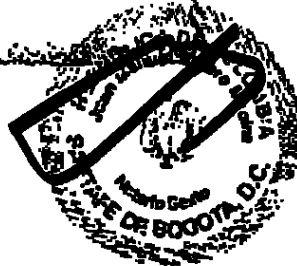
Traductor: Jean-Jacques Turpin.

Bogotá, D.C., 27 de octubre de 2004

Instrucción Oficial No. 339/04  
JEAN - JACQUES H. TURPIN  
Traductor e Interpretador Oficial  
FRANCÉS - ESPAÑOL  
Reg. Ministerio No. 2680/99



CCMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTA FE  
BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LAS FIRMAS DE  
leone - falcuques  
St. Guzman  
COINCIDE(N) CON LA FIRMA REGISTRADA POR  
EL (ELLOS) EN ESTA NOTARIA  
SANTAFE DE BOGOTA. 29 OCT 2004



Cession Colombia  
Nb 19

CAVELIER  
ABOGADOS  
EDIFICIO SISKI  
CARRERA 4a N° 72-35  
BOGOTA 8 - COLOMBIA

374

ASSIGNMENT

CESION

Yo, (nosotros) abajo firmado (s) /  
Gérard DAMIEN,  
François LEFOULON,  
Bernard MARCHAND /  
domiciliado(s) en 37 rue A. Gault, F-45000  
Orléans, Francia,  
33 rue Jules Lemaitre, F-45000 Orléans,  
Francia, y  
15 rue Basae, F-78480 Verneuil sur Seine,  
Francia  
declaro(amos) bajo juramento ser unico(s) y verdadero(s)  
inventor(es) de la invención :  
NUEVA SAL DE PERINDOPRIL Y COMPOSICIONES  
FARMACEUTICAS QUE LA CONTIENEN  
declaro(amos) así mismo que cedo(amos) y transfiero(amos), sin  
limitación, a favor de la sociedad LES LABORATOIRES  
SERVIER  
constituida y existente de conformidad con las leyes de Francia  
domiciliada en 12, Place de la Défense  
92415 Courbevoie Cedex  
Todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada  
compañía queda facultada para solicitar en su nombre la patente  
de invención correspondiente en la República de Colombia.

I (we), the undersigned  
Gérard DAMIEN,  
François LEFOULON,  
Bernard MARCHAND,  
of 37 rue A. Gault, F-45000 Orléans, France,  
33 rue Jules Lemaitre, F-45000 Orléans,  
France, and  
15 rue Basae, F-78480 Verneuil sur Seine,  
France.  
state(s) under oath to be sole and true inventor(s) of the invention :  
New salt of Perindopril and pharmaceutical compositions  
containing it  
state as well, that assign, without reservations or limitations in  
favour of LES LABORATOIRES SERVIER  
a corporation constituted and existing in conformity with the laws  
of FRANCE  
domiciled in 12, Place de la Défense  
92415 COURBEVOIE CEDEX  
all rights inherent to said invention and that the above mentioned  
company hereby is enabled to apply, in its name, for the  
corresponding patent invention, in the Republic of Colombia.

Dada y firmado hoy/ Given and signed this  
September 20, 2004  
en/in Courbevoie

Firma

Signature

Gérard DAMIEN

*G. Damien*

Signature

François LEFOULON

*F. Lefoulon*

Signature

Bernard MARCHAND

*B. Marchand*

Odile OSTERMANN  
Proxy for LES LABORATOIRES SERVIER

Vu pour la certification des  
signatures de G. DAMIEN - F. LEFOULON - B. MARCHAND  
O. OSTERMANN



O CAVELIER ABOGADOS

(convention de l'11 Octobre 1961)

Le présent acte public  
2. a été signé par : *Walt 400 B322*  
3. agissant en qualité de : *notaire*  
4. est revêtu du sceau de : *D. France* *notul*  
5. à *9 jours* *Arrêt* **VERSAILLES** *le* **12 SEP. 2004**  
7. Par le Procureur Général de la Cour d'Appel  
8. Sous le N° *18678/2004*  
9. Sceau

**10. Signature**

20

TRADUCCIÓN OFICIAL No.337/04 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 27 DE OCTUBRE DE 2004 POR JEAN-JACQUES TURPIN, C.E.: 193849 DE BOGOTA, TRADUCTOR E INTÉRPRETE OFICIAL SEGÚN RESOLUCIÓN No.2680/91 DEL 19 DE DICIEMBRE DE 1991, EXPEDIDA POR EL MINISTERIO DE JUSTICIA DE COLOMBIA.

Autenticaciones que hallan a continuación de un documento de cesión conferido en francés y español por Gérard DAMIEN, François LEFOULON y Bernard MARCHAND, domiciliados respectivamente en 37 rue A. Gault, F-45000 Orléans, Francia; 33 rue Jules Lemaître, F-45000, Orléans, Francia; y, 15 rue Basse, F-78480 Verneuil sur Seine, Francia, quienes declaran bajo juramento ser los únicos y verdaderos inventores de la invención "NUEVA SAL PERINDOPRIL Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LA CONTIENEN". Así mismo, declaran ceder y transferir sin limitación a favor de LES LABORATOIRES SERVIER, una sociedad constituida y existente de conformidad con las leyes de Francia, domiciliada en 12, Place de la Défense 92415 Courbevoie Cedex, todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada compañía queda facultada para solicitar en su nombre la patente de invención correspondiente en la República de Colombia.

Dado en Courbevoie, el 20 de septiembre de 2004. Firma ilegible de Gérard DAMIEN, François LEFOULON y Bernard MARCHAND.

Firma ilegible de Odile Ostermann, Apoderado para "Les Laboratoires Servier".

Legalización de la firma de Gérard DAMIEN, François LEFOULON y Bernard MARCHAND por el Señor Yves Robert, Notario.

Sello: Yves Robert – Notario en Sèvres (Hauts-de-Seine) – República Francesa.

**APOSTILLA**

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

**Colombia**

1. - **República Francesa**

**El presente documento público**

2. - **ha sido firmado por el Señor Yves Robert**

3. - **obrando en calidad de Notario**

4. - **con sello de su Notaria**

**CERTIFICADO**

5. - **En Versailles**

6. - **El 21 de septiembre de 2004**

7. - **Por el Procurador General del Tribunal Superior.**

8. - **Bajo el número 18818/2004**

9. - **Sello: El Procurador General del Tribunal Superior de Versailles –  
República Francesa.**

10. - **Firma ilegible.**

**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. 337/04**

**Colo: 14526-841-001-9**

**Traductor: Jean-Jacques Turpin.**

**Bogotá, D.C., 27 de octubre de 2004**

Traducción Oficial No.  
337/04  
JEAN - JACQUES H. TURPIN  
Traductor e Intérprete Oficial  
FRANCOIS - ESPANOL  
Reg. Minjisterio No. 2680/91



NO SE ASUME  
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO  
29 OCT 9 12:03  
CIFE DE BOGOTÁ D.C.

MINISTERIO DE  
RELACIONES EXTERIORES  
278995  
Jean Turpin  
CUYA FIRMA APARECE EN EL  
DOCUMENTO DESEMPENA  
LAS FUNCIONES INDICADAS

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTA  
BOGOTÁ, HAGO CONSTAR QUE LA(S) FIRMA(S) DE  
*Paul Jaques*  
*H. Turpin*  
COINCIDE(N) CON LA FIRMA REGISTRADA POR  
EL (ELLOS) EN ESTA NOTARIA  
SANTAFÉ DE BOGOTÁ, 29 OCT 2004



(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
23 octobre 2003 (23.10.2003)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
WO 2003/087050 A3

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> :  
C07D 209/42, A61K 31/404, A61P 9/12

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR2003/000507

(22) Date de dépôt international :  
17 février 2003 (17.02.2003)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
02/04847 18 avril 2002 (18.04.2002) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : LES  
LABORATOIRES SERVIER [FR/FR]; 12, place de la  
Défense, F-92415 Courbevois Cedex (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : DAMIEN,  
Gérard [FR/FR]; 37, rue A. Gault, F-45000 Orléans (FR).  
LEFOULON, François [FR/FR]; 33, rue Jules Lemaître,  
F-45000 Orléans (FR). MARCHAND, Bernard [FR/FR];  
15, rue Basse, F-78480 Verneuil sur Seine (FR).

(74) Représentant commun : LES LABORATOIRES  
SERVIER; Direction Brevets, 12, place de la Défense,  
F-92415 Courbevois Cedex (FR).

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

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,  
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet  
eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet  
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,  
FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR),  
brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,  
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale

(88) Date de publication du rapport de recherche  
internationale: 25 mars 2004

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-  
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et  
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de  
la Gazette du PCT.

(54) Title: NOVEL PERINDOPRIL SALT AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING SAME

(54) Titre : SEL DE PERINDOPRIL ET LES COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES QUI LE CONTIENNENT

(57) Abstract: The invention relates to a novel perindopril salt and pharmaceutical compositions containing same. The invention is  
used for medicaments.

(57) Abrégé : La présente invention concerne un nouveau sel de périndopril et les compositions pharmaceutiques qui le contiennent.  
Médicaments.

WO 2003/087050 A3

**NOUVEAU SEL DE PERINDOPRIL  
ET LES COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES QUI LE CONTIENNENT**

La présente invention concerne un nouveau sel de périndopril et les compositions pharmaceutiques qui le contiennent. Le périndopril ou acide (2S)-2-[(1S)-carbéthoxybutylamino]-1-oxopropyl-(2S,3aS,7aS)perhydroindole carboxylique, inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I (IEC) est un composé connu plus particulièrement pour le traitement de l'hypertension artérielle et de l'insuffisance cardiaque.

Le périndopril a été précédemment décrit dans le brevet EP 0 049 658. Dans ce brevet européen, de manière classique, il est mentionné que les composés de l'invention peuvent se présenter sous forme de sels d'addition avec une base ou un acide minéral ou organique pharmaceutiquement acceptable. Les composés décrits dans ce brevet sont sous forme non salifiée et lorsque des sels d'addition à une base ou à un acide pharmaceutiquement acceptable sont exemplifiés, on trouve principalement le sel de sodium ou le maléate.

Or il s'est avéré très difficile lors du développement de ce produit de trouver un sel pharmaceutiquement acceptable présentant non seulement une bonne biodisponibilité, mais également une stabilité suffisante pour être compatible avec la préparation et la conservation de compositions pharmaceutiques.

Dans les études qui ont été menées à l'origine sur ce produit, le sel de *tert*-butylamine de périndopril s'est avéré présenter des qualités suffisantes pour le développement du produit et c'est ce sel de *tert*-butylamine de périndopril qui est actuellement commercialisé.

La forme non salifiée a été étudiée ainsi que le maléate et le sel de sodium. Lors d'études de stabilité à la température et à l'humidité, il a été montré que le sel de sodium n'était pas manipulable car il se transforme immédiatement en huile au contact de l'atmosphère, la forme non salifiée et le maléate se dégradant quant à eux rapidement dans ces conditions (25 à 30 % de produit dégradé environ en 8 jours à 50°C).

Ainsi, seul le sel de *tert*-butylamine présentait la meilleure stabilité en comparaison des autres formes étudiées. Cependant, compte-tenu de la fragilité intrinsèque du périndopril, le sel de *tert*-butylamine ne permettait pas de résoudre complètement les problèmes de stabilité du produit à la chaleur et à l'humidité. En effet, pour sa commercialisation, les comprimés sel de *tert*-butylamine de périndopril doivent, dans certains pays, être protégés par des suremballages. D'autre part, même pour les pays à climat tempéré, cette instabilité n'a pas permis d'obtenir une date de péremption des comprimés supérieure à 2 ans. Enfin ces comprimés doivent être commercialisés avec la mention "à conserver à une température inférieure ou égale à 30 degrés".

10 Ces contraintes sont bien entendu lourdes, notamment en terme d'organisation et de coût, et il est apparu particulièrement intéressant de tenter de mettre au point un nouveau sel de périndopril afin de diminuer les contraintes dues au sel de *tert*-butylamine.

De nombreux sels ont été étudiés et comme indiqué précédemment, les sels classiquement utilisés dans le domaine pharmaceutique se sont avérés inutilisables.

15 En revanche, et de manière surprenante, il a été trouvé que le sel d'arginine du périndopril, outre le fait qu'il soit nouveau, présente des avantages totalement inattendus par rapport à tous les autres sels étudiés et plus particulièrement par rapport au sel de *tert*-butylamine du périndopril.

20 La présente invention concerne donc le sel d'arginine de périndopril, ses hydrates ainsi que les compositions pharmaceutiques qui le contiennent.

Le sel d'arginine sera préférentiellement le sel d'argine naturelle ou sel de L-arginine.

Les compositions pharmaceutiques selon l'invention contiennent donc du sel d'arginine de périndopril avec un ou plusieurs excipients, non toxiques, pharmaceutiquement acceptables et appropriés.

25 Parmi les compositions pharmaceutiques selon l'invention, on pourra citer plus

particulièrement celles qui conviennent pour l'administration orale, parentérale, nasale, les comprimés simples ou dragéifiés, les comprimés sublinguaux, les gélules, les tablettes, les suppositoires, les crèmes, pommades, gels dermiques, etc...

5 A titre préférentiel, les compositions pharmaceutiques selon l'invention seront des comprimés à libération immédiate.

La posologie utile varie selon l'âge et le poids du patient, la nature et la sévérité de l'affection ainsi que la voie d'administration. Celle-ci peut être orale, nasale, rectale ou parentérale.

10 Dans les compositions selon l'invention, la quantité de sel d'arginine est comprise entre 0,2 et 10 mg, préférentiellement entre 1 et 10 mg. Ces compositions pharmaceutiques sont utiles pour le traitement de l'hypertension et de l'insuffisance cardiaque.

Les caractéristiques essentielles de ce sel sont une très grande stabilité à la chaleur et à l'humidité comparativement au sel de *tert*-butylamine.

15 En effet, des études de stabilité réalisées sur le long terme dans des conditions de températures et d'humidité bien précises ont conduit au résultats mentionnés dans le tableau ci-dessous.

20 Dans cette étude, le périndopril a été dosé par chromatographie liquide haute pression en phase inverse en utilisant comme éluant une phase aqueuse (contenant de l'heptane sulfonate de sodium et dont le pH est égal à 2) et de l'acétonitrile (67/33). Le produit a été détecté par UV (215 nm).

25 Cette étude a été réalisée avec des comprimés à libération immédiate contenant soit 2,4 mg de sel d'arginine de périndopril, soit 2,0 mg de sel de *tert*-butylamine de périndopril (ces deux comprimés contiennent chacun 1,7 mg de périndopril). Le dosage des comprimés est effectué après 6 mois de mise en stabilité des comprimés, à différentes températures et à différents pourcentages d'humidité relative (HR).

Le sel d'argine utilisé dans cette étude est le sel de L-arginine. Il a été préparé selon une méthode classique de salification de la chimie organique.

| Condtions<br>6 mois | Sel de <i>tert</i> -butylamine<br>de périndopril<br>Pourcentage restant (%) | Sel d'arginine de<br>périndopril<br>Pourcentage restant (%) |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| 25° C<br>60 % HR    | 101,0                                                                       | 99,5                                                        |
| 30°C<br>60 % HR     | 94,4                                                                        | 98,1                                                        |
| 40°C<br>75 % HR     | 67,2                                                                        | 98,6                                                        |

5

Les résultats présentés dans le tableau ci-dessus montrent donc de manière extrêmement claire la très grande stabilité du sel d'arginine par rapport au sel de *tert*-butylamine. En effet, après 6 mois, le sel d'arginine n'est pratiquement pas dégradé alors que le sel de *tert*-butylamine présente un taux de dégradation d'environ 33 %.

10

Ces résultats sont totalement inattendus et ne pouvaient être déduits ou suggérés de l'enseignement de la littérature sur ce produit.

Ils nous permettent d'envisager des contraintes moins lourdes en matière de conditionnement des compositions pharmaceutiques et d'autre part d'obtenir une durée de péremption de nos compositions pharmaceutiques au moins égales à trois ans.

## REVENDICATIONS

**1- Sel d'arginine de périndopril ainsi que ses hydrates.**

**2- Composition pharmaceutique contenant comme principe actif le sel d'arginine de périndopril ainsi que ses hydrates en combinaison avec un plusieurs excipients pharmaceutiquement acceptables.**

**3- Composition pharmaceutique selon la revendication 2 caractérisé en ce qu'elle se présente sous forme de comprimé à libération immédiate.**

**4- Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 2 ou 3 caractérisée en ce qu'elle contient de 0,2 à 10 mg de sel d'arginine de périndopril.**

**5- Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications 2 à 4 utile pour la préparation d'un médicament destiné au traitement de l'hypertension et de l'insuffisance cardiaque.**

PCT

REQUÊTE

Le soussigné requiert que la présente demande internationale soit traitée conformément au Traité de coopération en matière de brevets.

Réservé à l'office récepteur

|                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Demande internationale n°                                                                           |
| Date du dépôt international                                                                         |
| Nom de l'office récepteur et "Demande internationale PCT"                                           |
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire (facultatif)<br>(12 caractères au maximum) 9490-6 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cadre n° I TITRE DE L'INVENTION<br>Nouveau sel de perindopril et les compositions pharmaceutiques qui le contiennent.                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Cadre n° II DÉPOSANT <input type="checkbox"/> Cette personne est aussi inventeur                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'État où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)<br>LES LABORATOIRES SERVIER<br>12, place de La Défense<br>92415 COURBEVOIE Cedex<br>FRANCE | n° de téléphone<br>01.55.72.60.00<br>n° de télécopieur<br>01.55.72.72.13<br>n° de téléimprimeur<br><br>n° sous lequel le déposant est inscrit auprès de l'office                                                                                                                                       |
| Nationalité (nom de l'État) :<br>FR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Domicile (nom de l'État) :<br>FR                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Cette personne est déposant pour : <input type="checkbox"/> tous les États désignés <input checked="" type="checkbox"/> tous les États désignés sauf les États-Unis d'Amérique <input type="checkbox"/> les États-Unis d'Amérique seulement <input type="checkbox"/> les États indiqués dans le cadre supplémentaire                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Cadre n° III AUTRE(S) DÉPOSANT(S) OU (AUTRE(S)) INVENTEUR(S)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'État où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)<br>DAMIEN, Gérard<br>37, rue A. Gault<br>45000 ORLEANS<br>FRANCE                           | Cette personne est :<br><input type="checkbox"/> déposant seulement<br><input checked="" type="checkbox"/> déposant et inventeur<br><input type="checkbox"/> inventeur seulement (Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)<br><br>n° sous lequel le déposant est inscrit auprès de l'office |
| Nationalité (nom de l'État) :<br>FR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Domicile (nom de l'État) :<br>FR                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Cette personne est déposant pour : <input type="checkbox"/> tous les États désignés <input type="checkbox"/> tous les États désignés sauf les États-Unis d'Amérique <input checked="" type="checkbox"/> les États-Unis d'Amérique seulement <input type="checkbox"/> les États indiqués dans le cadre supplémentaire                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <input checked="" type="checkbox"/> D'autres déposants ou inventeurs sont indiqués sur une feuille annexe.                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Cadre n° IV MANDATAIRE OU REPRÉSENTANT COMMUN; OU ADRESSE POUR LA CORRESPONDANCE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| La personne dont l'identité est donnée ci-dessous est/a été désignée pour agir au nom du ou des déposants auprès des autorités internationales compétentes, comme: <input type="checkbox"/> mandataire <input checked="" type="checkbox"/> représentant commun                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays.)<br>LES LABORATOIRES SERVIER<br>Direction Brevets<br>12, place de La Défense<br>92415 COURBEVOIE Cedex<br>FRANCE                                                                                                             | n° de téléphone<br>01.55.72.60.00<br>n° de télécopieur<br>01.55.72.72.13<br>n° de téléimprimeur<br><br>n° sous lequel le mandataire est inscrit auprès de l'office                                                                                                                                     |
| <input type="checkbox"/> Adresse pour la correspondance : cocher cette case lorsque aucun mandataire ni représentant commun n'est/n'a été désigné et que l'espace ci-dessus est utilisé pour indiquer une adresse spéciale à laquelle la correspondance doit être envoyée.                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

| Suite du cadre n° III AUTRE(S) DÉPOSANT(S) OU (AUTRE(S)) INVENTEUR(S)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Si aucun des sous-cadres suivants n'est utilisé, cette feuille ne doit pas être incluse dans la requête.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Nom et adresse :</b> (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'État où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)<br><b>LEFOULON, François</b><br><b>33, rue Jules LeMaitre</b><br><b>45000 ORLEANS</b><br><b>FRANCE</b>  | <b>Cette personne est :</b><br><input type="checkbox"/> déposant seulement<br><input checked="" type="checkbox"/> déposant et inventeur<br><input type="checkbox"/> inventeur seulement (Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)<br><br><b>n° sous lequel le déposant est inscrit auprès de l'office</b> |
| <b>Nationalité (nom de l'État) :</b><br>FR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>Domicile (nom de l'État) :</b><br>FR                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Cette personne est déposant pour :</b> <input type="checkbox"/> tous les États désignés <input type="checkbox"/> tous les États désignés sauf les États-Unis d'Amérique <input checked="" type="checkbox"/> les États-Unis d'Amérique seulement <input type="checkbox"/> les États indiqués dans le cadre supplémentaire                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Nom et adresse :</b> (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'État où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)<br><b>MARCHAND, Bernard</b><br><b>15, rue Basse</b><br><b>78480 VERNEUIL SUR SEINE</b><br><b>FRANCE</b> | <b>Cette personne est :</b><br><input type="checkbox"/> déposant seulement<br><input checked="" type="checkbox"/> déposant et inventeur<br><input type="checkbox"/> inventeur seulement (Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)<br><br><b>n° sous lequel le déposant est inscrit auprès de l'office</b> |
| <b>Nationalité (nom de l'État) :</b><br>FR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>Domicile (nom de l'État) :</b><br>FR                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Cette personne est déposant pour :</b> <input type="checkbox"/> tous les États désignés <input type="checkbox"/> tous les États désignés sauf les États-Unis d'Amérique <input checked="" type="checkbox"/> les États-Unis d'Amérique seulement <input type="checkbox"/> les États indiqués dans le cadre supplémentaire                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Nom et adresse :</b> (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'État où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)                                                                                                         | <b>Cette personne est :</b><br><input type="checkbox"/> déposant seulement<br><input type="checkbox"/> déposant et inventeur<br><input type="checkbox"/> inventeur seulement (Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)<br><br><b>n° sous lequel le déposant est inscrit auprès de l'office</b>            |
| <b>Nationalité (nom de l'État) :</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Domicile (nom de l'État) :</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Cette personne est déposant pour :</b> <input type="checkbox"/> tous les États désignés <input type="checkbox"/> tous les États désignés sauf les États-Unis d'Amérique <input type="checkbox"/> les États-Unis d'Amérique seulement <input type="checkbox"/> les États indiqués dans le cadre supplémentaire                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Nom et adresse :</b> (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'État où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)                                                                                                         | <b>Cette personne est :</b><br><input type="checkbox"/> déposant seulement<br><input type="checkbox"/> déposant et inventeur<br><input type="checkbox"/> inventeur seulement (Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)<br><br><b>n° sous lequel le déposant est inscrit auprès de l'office</b>            |
| <b>Nationalité (nom de l'État) :</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Domicile (nom de l'État) :</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Cette personne est déposant pour :</b> <input type="checkbox"/> tous les États désignés <input type="checkbox"/> tous les États désignés sauf les États-Unis d'Amérique <input type="checkbox"/> les États-Unis d'Amérique seulement <input type="checkbox"/> les États indiqués dans le cadre supplémentaire                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <input type="checkbox"/> D'autres déposants ou inventeurs sont indiqués sur une feuille annexe.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## Cadre n° V DÉSIGNATION D'ÉTATS

Cocher les cases appropriées; une au moins doit être cochée.

Les désignations suivantes sont faites conformément à la règle 4.9.a) :

## Brevet régional

- ☐ AP Brevet ARIPO : GH Ghana, GM Gambie, KE Kenya, LS Lesotho, MW Malawi, MZ Mozambique, SD Soudan, SL Sierra Leone, SZ Swaziland, TZ République-Unie de Tanzanie, UG Ouganda, ZM Zambie, ZW Zimbabwe et tout autre État qui est un État contractant du Protocole de Harare et du PCT (si une autre forme de protection ou de traitement est souhaitée, le préciser sur la ligne pointillée) .....
- ☐ EA Brevet eurasien : AM Arménie, AZ Azerbaïdjan, BY Bélarus, KG Kirghizistan, KZ Kazakhstan, MD République de Moldova, RU Fédération de Russie, TJ Tadjikistan, TM Turkménistan et tout autre État qui est un État contractant de la Convention sur le brevet eurasien et du PCT
- ☐ EP Brevet européen : AT Autriche, BE Belgique, BG Bulgarie, CH & LI Suisse et Liechtenstein, CY Chypre, CZ République tchèque, DE Allemagne, DK Danemark, EE Estonie, ES Espagne, FI Finlande, FR France, GB Royaume-Uni, GR Grèce, IE Irlande, IT Italie, LU Luxembourg, MC Monaco, NL Pays-Bas, PT Portugal, SE Suède, SI Slovénie, SK Slovaquie, TR Turquie et tout autre État qui est un État contractant de la Convention sur le brevet européen et du PCT
- ☐ OA Brevet OAPI : BF Burkina Faso, BJ Bénin, CF République centrafricaine, CG Congo, CI Côte d'Ivoire, CM Cameroun, GA Gabon, GN Guinée, GQ Guinée équatoriale, GW Guinée-Bissau, ML Mali, MR Mauritanie, NE Niger, SN Sénégal, TD Tchad, TG Togo et tout autre État qui est un État membre de l'OAPI et un État contractant du PCT (si une autre forme de protection ou de traitement est souhaitée, le préciser sur la ligne pointillée) .....

Brevet national (si une autre forme de protection ou de traitement est souhaitée, le préciser sur la ligne pointillée) :

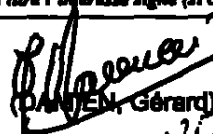
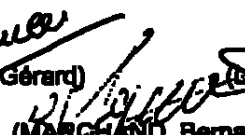
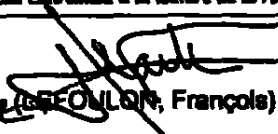
- |                                                                |                                                                              |                                                                   |
|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> AE Émirats arabes unis .....          | <input type="checkbox"/> GM Gambie .....                                     | <input type="checkbox"/> NZ Nouvelle-Zélande .....                |
| <input type="checkbox"/> AG Antigua-et-Barbuda .....           | <input type="checkbox"/> HR Croatie .....                                    | <input type="checkbox"/> OM Oman .....                            |
| <input type="checkbox"/> AL Albanie .....                      | <input type="checkbox"/> HU Hongrie .....                                    | <input type="checkbox"/> PH Philippines .....                     |
| <input type="checkbox"/> AM Arménie .....                      | <input type="checkbox"/> ID Indonésie .....                                  | <input type="checkbox"/> PL Pologne .....                         |
| <input type="checkbox"/> AT Autriche .....                     | <input type="checkbox"/> IL Israël .....                                     | <input type="checkbox"/> PT Portugal .....                        |
| <input type="checkbox"/> AU Australie .....                    | <input type="checkbox"/> IN Inde .....                                       | <input type="checkbox"/> RO Roumanie .....                        |
| <input type="checkbox"/> AZ Azerbaïdjan .....                  | <input type="checkbox"/> IS Islande .....                                    | <input type="checkbox"/> RU Fédération de Russie .....            |
| <input type="checkbox"/> BA Bosnie-Herzégovine .....           | <input type="checkbox"/> JP Japon .....                                      | <input type="checkbox"/> SC Seychelles .....                      |
| <input type="checkbox"/> BB Barbade .....                      | <input type="checkbox"/> KE Kenya .....                                      | <input type="checkbox"/> SD Soudan .....                          |
| <input type="checkbox"/> BG Bulgarie .....                     | <input type="checkbox"/> KG Kirghizistan .....                               | <input type="checkbox"/> SE Suède .....                           |
| <input type="checkbox"/> BR Brésil .....                       | <input type="checkbox"/> KP République populaire démocratique de Corée ..... | <input type="checkbox"/> SG Singapour .....                       |
| <input type="checkbox"/> BY Bélarus .....                      | <input type="checkbox"/> KR République de Corée .....                        | <input type="checkbox"/> SK Slovaquie .....                       |
| <input type="checkbox"/> BZ Belize .....                       | <input type="checkbox"/> KZ Kazakhstan .....                                 | <input type="checkbox"/> SL Sierra Leone .....                    |
| <input type="checkbox"/> CA Canada .....                       | <input type="checkbox"/> LC Sainte-Lucie .....                               | <input type="checkbox"/> TJ Tadjikistan .....                     |
| <input type="checkbox"/> CH & LI Suisse et Liechtenstein ..... | <input type="checkbox"/> LK Sri Lanka .....                                  | <input type="checkbox"/> TM Turkménistan .....                    |
| <input type="checkbox"/> CN Chine .....                        | <input type="checkbox"/> LR Libéria .....                                    | <input type="checkbox"/> TN Tunisie .....                         |
| <input type="checkbox"/> CO Colombie .....                     | <input type="checkbox"/> LS Lesotho .....                                    | <input type="checkbox"/> TR Turquie .....                         |
| <input type="checkbox"/> CR Costa Rica .....                   | <input type="checkbox"/> LT Lituanie .....                                   | <input type="checkbox"/> TT Trinité-et-Tobago .....               |
| <input type="checkbox"/> CU Cuba .....                         | <input type="checkbox"/> LU Luxembourg .....                                 | <input type="checkbox"/> TZ République-Unie de Tanzanie .....     |
| <input type="checkbox"/> CZ République tchèque .....           | <input type="checkbox"/> LV Lettonie .....                                   | <input type="checkbox"/> UA Ukraine .....                         |
| <input type="checkbox"/> DE Allemagne .....                    | <input type="checkbox"/> MA Maroc .....                                      | <input type="checkbox"/> UG Ouganda .....                         |
| <input type="checkbox"/> DK Danemark .....                     | <input type="checkbox"/> MD République de Moldova .....                      | <input type="checkbox"/> US États-Unis d'Amérique .....           |
| <input type="checkbox"/> DM Dominique .....                    | <input type="checkbox"/> MG Madagascar .....                                 | <input type="checkbox"/> UZ Ouzbékistan .....                     |
| <input type="checkbox"/> DZ Algérie .....                      | <input type="checkbox"/> MK Ex-République yougoslave de Macédoine .....      | <input type="checkbox"/> VC Saint-Vincent-et-les-Grenadines ..... |
| <input type="checkbox"/> EC Équateur .....                     | <input type="checkbox"/> MN Mongolie .....                                   | <input type="checkbox"/> VN Viet Nam .....                        |
| <input type="checkbox"/> EE Estonie .....                      | <input type="checkbox"/> MW Malawi .....                                     | <input type="checkbox"/> YU Yougoslavie .....                     |
| <input type="checkbox"/> ES Espagne .....                      | <input type="checkbox"/> MX Mexique .....                                    | <input type="checkbox"/> ZA Afrique du Sud .....                  |
| <input type="checkbox"/> FI Finlande .....                     | <input type="checkbox"/> MZ Mozambique .....                                 | <input type="checkbox"/> ZM Zambie .....                          |
| <input type="checkbox"/> GB Royaume-Uni .....                  | <input type="checkbox"/> NO Norvège .....                                    | <input type="checkbox"/> ZW Zimbabwe .....                        |

Les cases ci-dessous sont réservées à la désignation d'États qui sont devenus parties au PCT après la publication de la présente feuille :

- |                                |                                |                                |
|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ..... | <input type="checkbox"/> ..... | <input type="checkbox"/> ..... |
| <input type="checkbox"/> ..... | <input type="checkbox"/> ..... | <input type="checkbox"/> ..... |

Déclaration concernant les désignations de précaution : outre les désignations faites ci-dessus, le déposant fait aussi conformément à la règle 4.9.b) toutes les désignations qui seraient autorisées en vertu du PCT, à l'exception de toute désignation indiquée dans le cadre supplémentaire comme étant exclue de la portée de cette déclaration. Le déposant déclare que ces désignations additionnelles sont faites sous réserve de confirmation et que toute désignation qui n'est pas confirmée avant l'expiration d'un délai de 15 mois à compter de la date de priorité doit être considérée comme retirée par le déposant à l'expiration de ce délai. (La confirmation (y compris les taxes) doit parvenir à l'office récepteur dans le délai de 15 mois.)



| Cadre n° IX BORDEREAU; LANGUE DE DÉPÔT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>La présente demande internationale contient :</p> <p>a) sous forme papier le nombre de feuilles suivant :</p> <p>requête (y compris la ou les feuilles pour déclaration) : 5</p> <p>description (à l'exception des listages des séquences ou des tableaux y relatifs) : 4</p> <p>revendications abrégées : 1</p> <p>dessins : 1</p> <p>Sous-total de feuilles : 11</p> <p>listages des séquences :</p> <p>tableaux y relatifs :</p> <p>(pour les deux éléments, nombre réel de feuilles s'ils sont déposés sous forme papier, qu'ils soient ou non également déposés sous forme déchiffrable par ordinateur; voir c) ci-après)</p> <p>Nombre total de feuilles : 11</p> <p>b) <input type="checkbox"/> seulement sous forme déchiffrable par ordinateur (instruction 801.a)i)</p> <p>i) <input type="checkbox"/> listages des séquences</p> <p>ii) <input type="checkbox"/> tableaux y relatifs</p> <p>c) <input type="checkbox"/> également sous forme déchiffrable par ordinateur (instruction 801.a)ii)</p> <p>i) <input type="checkbox"/> listages des séquences</p> <p>ii) <input type="checkbox"/> tableaux y relatifs</p> <p>Type et nombre de supports (disquette, CD-ROM, CD-R ou autre) sur lesquels figurent les :</p> <p>i) <input type="checkbox"/> listages des séquences : .....</p> <p>ii) <input type="checkbox"/> tableaux y relatifs : .....</p> <p>(exemplaires supplémentaires à indiquer aux points 9.ii) ou 10.ii), dans la colonne de droite)</p> | <p>Le ou les éléments suivants sont joints à la présente demande internationale (cocher la ou les cases appropriées et indiquer dans la colonne de droite le nombre de chaque élément)</p> <p>1. <input checked="" type="checkbox"/> feuille de calcul des taxes : .....</p> <p>2. <input type="checkbox"/> pouvoir distinct original : .....</p> <p>3. <input type="checkbox"/> original du pouvoir général : .....</p> <p>4. <input type="checkbox"/> copie du pouvoir général; le cas échéant, numéro de référence : .....</p> <p>5. <input type="checkbox"/> explication de l'absence d'une signature : .....</p> <p>6. <input checked="" type="checkbox"/> document(s) de priorité indiqué(s) dans le cadre n° VI au(x) point(s) : .....</p> <p>7. <input type="checkbox"/> traduction de la demande internationale en (langue) : .....</p> <p>8. <input type="checkbox"/> indications séparées concernant des micro-organismes ou autre matériel biologique déposés : .....</p> <p>9. <input type="checkbox"/> listages des séquences sous forme déchiffrable par ordinateur (indiquer type et nombre de supports)</p> <p>i) <input type="checkbox"/> copie remise aux fins de la recherche internationale en vertu de la règle 13ter seulement (et non en tant que partie de la demande internationale) : .....</p> <p>ii) <input type="checkbox"/> (seulement lorsque la case b)ii) ou c)ii) de la colonne de gauche est cochée) exemplaires supplémentaires, y compris, le cas échéant, copie remise aux fins de la recherche internationale en vertu de la règle 13ter : .....</p> <p>iii) <input type="checkbox"/> avec la déclaration pertinente quant à l'identité entre la copie - ou les exemplaires supplémentaires - et les listages des séquences mentionnés dans la colonne de gauche : .....</p> <p>10. <input type="checkbox"/> tableaux sous forme déchiffrable par ordinateur relatifs aux listages des séquences (indiquer type et nombre de supports)</p> <p>i) <input type="checkbox"/> copie remise aux fins de la recherche internationale en vertu de l'instruction 802.b-quater) seulement (et non en tant que partie de la demande internationale) : .....</p> <p>ii) <input type="checkbox"/> (seulement lorsque la case b)ii) ou c)ii) de la colonne de gauche est cochée) exemplaires supplémentaires, y compris, le cas échéant, copie remise aux fins de la recherche internationale en vertu de l'instruction 802.b-quater) : .....</p> <p>iii) <input type="checkbox"/> avec la déclaration pertinente quant à l'identité entre la copie - ou les exemplaires supplémentaires - et les tableaux mentionnés dans la colonne de gauche : .....</p> <p>11. <input checked="" type="checkbox"/> autres éléments (préciser) : Rapport de recherche</p> |
| Figure des dessins qui doit accompagner l'abrégé :                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Langue de dépôt de la demande internationale : Français                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Cadre n° X SIGNATURE DU DÉPOSANT, DU MANDATAIRE OU DU REPRÉSENTANT COMMUN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| À côté de chaque signature, indiquer le nom du signataire et à quel titre l'intéressé signe (si cela n'apparaît pas clairement à la lecture de la requête).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <p>Pour la sté LES LABORATOIRES SERVIER</p> <p></p> <p>OSTERMANN, Odile (fondée de pouvoir)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <p></p> <p>DANJEN, Gérard</p> <p></p> <p>MARCHAND, Bernard</p> <p></p> <p>GEFFROY, François</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

| Réservé à l'office récepteur                                                                                                                                                                          |                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Date effective de réception des pièces supposées constituer la demande internationale :                                                                                                            | <p>2. Dessins :</p> <p><input type="checkbox"/> reçus :</p> <p><input type="checkbox"/> non reçus :</p> |
| 3. Date effective de réception, rectifiée en raison de la réception ultérieure, mais dans les délais, de documents ou de dessins complétant ce qui est supposé constituer la demande internationale : |                                                                                                         |
| 4. Date de réception, dans les délais, des corrections demandées selon l'article 11.2) du PCT :                                                                                                       |                                                                                                         |
| 5. Administration chargée de la recherche internationale (si plusieurs sont compétentes) : ISA /                                                                                                      |                                                                                                         |
| 6. <input type="checkbox"/> Transmission de la copie de recherche différée jusqu'au paiement de la taxe de recherche                                                                                  |                                                                                                         |

| Réservé au Bureau international                                          |
|--------------------------------------------------------------------------|
| Date de réception de l'exemplaire original par le Bureau international : |

## PCT

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

|                                                             |                                                                                                                                                                                   |                                                                         |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire<br>9490-6 | <b>POUR SUITE</b> voir la notification de transmission du rapport de recherche internationale<br><b>A DONNER</b> (formulaire PCT/ISA/220) et, le cas échéant, le point 5 ci-après |                                                                         |
| Demande internationale n°<br>PCT/FR 03/ 00507               | Date du dépôt international (jour/mois/année)<br>17/02/2003                                                                                                                       | (Date de priorité (la plus ancienne)<br>(jour/mois/année)<br>18/04/2002 |
| Déposant<br><br>LES LABORATOIRES SERVIER                    |                                                                                                                                                                                   |                                                                         |

Le présent rapport de recherche internationale, établi par l'administration chargée de la recherche internationale, est transmis au déposant conformément à l'article 18. Une copie en est transmise au Bureau international.

Ce rapport de recherche internationale comprend 3 feuilles.

☒ Il est aussi accompagné d'une copie de chaque document relatif à l'état de la technique qui y est cité.

## 1. Base du rapport

- a. En ce qui concerne la langue, la recherche internationale a été effectuée sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous le même point.

☐ la recherche internationale a été effectuée sur la base d'une traduction de la demande internationale remise à l'administration.

- b. En ce qui concerne les séquences de nucléotides ou d'acides aminés divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), la recherche internationale a été effectuée sur la base du listage des séquences :

☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.

☐ déposée avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.

☐ remise ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.

☐ remise ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.

☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences présenté par écrit et fourni ultérieurement ne vas pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.

☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous forme déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences présenté par écrit, a été fournie.

2. ☐ Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (voir le cadre I).

3. ☐ Il y a absence d'unité de l'invention (voir le cadre II).

## 4. En ce qui concerne le titre,

☐ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.

☒ Le texte a été établi par l'administration et a la teneur suivante:

**SEL DE PERINDOPRIL ET LES COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES QUI LE CONTIENNENT**

## 5. En ce qui concerne l'abrégé,

☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant

☐ le texte (reproduit dans le cadre III) a été établi par l'administration conformément à la règle 38.2b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale.

## 6. La figure des dessins à publier avec l'abrégé est la Figure n°

☐ suggérée par le déposant.

☐ parce que le déposant n'a pas suggéré de figure.

☐ parce que cette figure caractérise mieux l'invention.

☐ Aucune des figures n'est à publier.

34

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
CIB 7 C07D209/42 A61K31/404 A61P9/12

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)  
CIB 7 C07D A61K A61P

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 réalisable, termes de recherche utilisés)  
CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie * | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| A           | WO 01 87835 A (LES LABORATOIRES SERVIER)<br>22 novembre 2001 (2001-11-22)<br>revendications    | 1,2                           |

☐ 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

2 octobre 2003

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

14/10/2003

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, Tx. 31 651 apo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3018

Fonctionnaire autorisé

Van Bijlen, H

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR 03/00507

35

| Document brevet cité<br>au rapport de recherche |   | Date de<br>publication | Membre(s) de la<br>famille de brevet(s) | Date de<br>publication |
|-------------------------------------------------|---|------------------------|-----------------------------------------|------------------------|
| WO 0187835                                      | A | 22-11-2001             | FR 2811320 A1                           | 11-01-2002             |
|                                                 |   |                        | AU 7641801 A                            | 26-11-2001             |
|                                                 |   |                        | BR 0112367 A                            | 13-05-2003             |
|                                                 |   |                        | CA 2415438 A1                           | 22-11-2001             |
|                                                 |   |                        | CN 1440387 T                            | 03-09-2003             |
|                                                 |   |                        | CZ 20030357 A3                          | 14-05-2003             |
|                                                 |   |                        | EP 1296947 A1                           | 02-04-2003             |
|                                                 |   |                        | WO 0187835 A1                           | 22-11-2001             |
|                                                 |   |                        | HR 20030077 A1                          | 30-04-2003             |
|                                                 |   |                        | HU 0102815 A2                           | 28-02-2002             |
|                                                 |   |                        | NO 20030024 A                           | 03-01-2003             |
|                                                 |   |                        | PL 348492 A1                            | 14-01-2002             |

Expéditeur : le BUREAU INTERNATIONAL

36

# PCT

## AVIS INFORMANT LE DÉPOSANT DE LA COMMUNICATION DE LA DEMANDE INTERNATIONALE AUX OFFICES DÉSIGNÉS

(règle 47.1.c), première phrase, du PCT)

Destinataire :

LES LABORATOIRES SERVIER  
Direction Brevets  
12, place de la Défense  
F-92415 Courbevoie Cedex  
FRANCE



|                                                                   |                                                                             |                                                                |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Date d'expédition (jour/mois/année)<br>23 octobre 2003 (23.10.03) |                                                                             |                                                                |
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire<br>9490-6       |                                                                             | IMPORTANT NOTICE                                               |
| Demande internationale n°<br>PCT/FR03/00507                       | Date du dépôt international (jour/mois/année)<br>17 février 2003 (17.02.03) | Date de priorité (jour/mois/année)<br>18 avril 2002 (18.04.02) |
| Déposant<br>LES LABORATOIRES SERVIER                              |                                                                             |                                                                |

1. Il est notifié par la présente qu'à la date indiquée ci-dessus comme date d'expédition de cet avis, le Bureau international a communiqué, comme le prévoit l'article 20, la demande internationale aux offices désignés suivants :

AU, AZ, BY, CH, CN, CO, DE, DZ, HU, JP, KG, KP, KR, MD, MK, MZ, RU, TM, US

Conformément à la règle 47.1.c), troisième phrase, ces offices acceptent le présent avis comme preuve déterminante du fait que la communication de la demande internationale a bien eu lieu à la date d'expédition indiquée plus haut, et le déposant n'est pas tenu de remettre de copie de la demande internationale à l'office ou aux offices désignés.

2. Les offices désignés suivants ont renoncé à l'exigence selon laquelle cette communication doit être effectuée à cette date:

AE, AG, AL, AM, AP, AT, BA, BB, BG, BR, BZ, CA, CR, CU, CZ, DK, DM, EA, EC, EE, EP, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, ID, IL, IN, IS, KE, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MG, MN, MW, MX, NO, NZ, OA, OM, PH, PL, PT, RO, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

La communication sera effectuée seulement sur demande de ces offices. De plus, le déposant n'est pas tenu de remettre de copie de la demande internationale aux offices en question (règle 49.1 la-bis)).

3. Le présent avis est accompagné d'une copie de la demande internationale publiée par le Bureau international le 23 octobre 2003 (23.10.03) sous le numéro 03/087050

4. **DELAIS** pour la présentation d'une demande d'examen préliminaire international et pour l'ouverture de la phase nationale

Le délai applicable pour l'ouverture de la phase nationale sera, sous réserve de ce qui est dit au paragraphe suivant, de 30 MOIS à compter de la date de priorité, non seulement en ce qui concerne tout office élu lorsqu'une demande d'examen préliminaire international aura été présentée avant l'expiration du délai de 19 mois à compter de la date de priorité (voir l'article 39.1)), mais également en ce qui concerne tout office désigné, en l'absence de présentation d'une telle demande d'examen, lorsque l'article 22.1) tel que modifié avec effet au 1<sup>er</sup> avril 2002 sera applicable audit office désigné. Pour plus de renseignements, voir la *Gazette du PCT* no 44/2001 du 1<sup>er</sup> novembre 2001, pages 19927, 19933 and 19935, ainsi que le bulletin *PCT Newsletter*, numéros d'octobre et de novembre 2001 et de février 2002.

En pratique, des délais autres que celui de 30 mois vont continuer de s'appliquer, pour des durées variables, en ce qui concerne certains offices désignés et élus. Pour des mises à jour régulières quant aux délais applicables (20, 21, 30 ou 31 mois ou autre délai), office par office, on se reportera à la *Gazette du PCT*, au bulletin *PCT Newsletter* ainsi qu'aux chapitres nationaux pertinents dans le volume II du *Guide du déposant du PCT*, accessibles sur le site Internet de l'OMPI, par l'intermédiaire de liens à partir de diverses pages du site, y compris celles de la *Gazette*, de la *Newsletter* et du *Guide*, à l'adresse suivante : <http://www.wipo.int/pct/fr/index.html>.

Quant à la présentation d'une demande d'examen préliminaire international, voir le *Guide du déposant du PCT*, volume I/A, chapitre IX. Seul un déposant qui est ressortissant d'un État contractant du PCT lié par le chapitre II ou qui y a son domicile peut présenter une demande d'examen préliminaire international (actuellement, tous les États contractants du PCT sont liés par le chapitre II).

Le déposant est seul responsable du respect de tous les délais visés ci-dessus.

|                                                                                        |                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Bureau international de l'OMPI<br>34, chemin des Colombettes<br>1211 Genève 20, Suisse | Fonctionnaire autorisé<br><br>Judith Zahra |
| n° de télécopieur (41-22) 740.14.35                                                    | n° de téléphone (41-22) 338.91.11          |

## TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

32

PCT

INFORMATIONS RELATIVES AUX  
OFFICES ELUS QUI ONT RECU  
NOTIFICATION DE LEUR ELECTION

(règle 61.3 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

LES LABORATOIRES SERVIER  
Direction Brevets  
12, place de la Défense  
F-92415 Courbevoie Cedex,  
FRANCERECULE  
21 NOV 2003

|                                                                    |                                                                             |                                                                |  |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|--|
| Date d'expédition (jour/mois/année)<br>12 novembre 2003 (12.11.03) |                                                                             | INFORMATION IMPORTANTE                                         |  |
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire<br>9490-6        |                                                                             |                                                                |  |
| Demande internationale no<br>PCT/FR03/00507                        | Date du dépôt international (jour/mois/année)<br>17 février 2003 (17.02.03) | Date de priorité (jour/mois/année)<br>18 avril 2002 (18.04.02) |  |
| Déposant<br>LES LABORATOIRES SERVIER etc                           |                                                                             |                                                                |  |

1. Le déposant est informé que le Bureau international a, conformément à l'article 31.7), notifié à chacun des offices suivants son élection:

EP : AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI,  
SK, TR  
National : BG, CA, CN, DE, GB, IL, JP, KP, KR, MN, NO, PL, RO, RU, SK, US

2. Les offices suivants ont renoncé à l'exigence selon laquelle ils sont notifiés de leur élection; la notification de leur élection leur sera envoyée par le Bureau international seulement à leur demande:

AP : GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW  
EA : AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM  
OA : BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG  
National : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BR, BY, BZ, CH, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC,  
EE, ES, FI, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IN, IS, KE, KG, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,  
MG, MK, MW, MX, MZ, NZ, OM, PH, PT, SC, SD, SE, SG, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC,  
VN, YU, ZA, ZM, ZW

3. Il est rappelé au déposant qu'il doit aborder la "phase nationale" auprès de chacun des offices mentionnés ci-dessus avant l'expiration d'un délai de 30 mois à compter de la date de priorité. Pour ce faire, il doit payer la ou les taxes nationales et remettre, si elle est prescrite, une traduction de la demande internationale (article 38.1)a) ainsi que, le cas échéant, une traduction de toute annexe du rapport d'examen préliminaire international (article 38.3)b) et règle 74.1).

Certains offices ont fixé des délais supérieurs au délai mentionné ci-dessus. Pour des renseignements détaillés au sujet des délais applicables et des actes à accomplir à l'ouverture de la phase nationale auprès d'un office donné, voir le volume II du Guide du déposant du PCT.

L'ouverture de la phase régionale européenne est différée jusqu'à l'expiration d'un délai de 31 mois à compter de la date de priorité pour la totalité des Etats désignés aux fins de l'obtention d'un brevet européen.

|                                                                                        |                                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Bureau International de l'OMPI<br>34, chemin des Colombettes<br>1211 Genève 20, Suisse | Fonctionnaire autorisé:<br>Olivia TEFY |
| no de télécopieur: (41-22) 338.71.40                                                   | no de téléphone: (41-22) 338 8518      |

Expéditeur : L'ADMINISTRATION CHARGÉE DE  
L'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

**PCT**

Destinataire

JAGUÉLIN-GUINAMANT, Sylvie  
LES LABORATOIRES SERVIER  
Direction Brevets  
12, place de La Défense  
F-92415 Courbevoie Cedex  
FRANCE

RECULE  
04 FEB 2004

NOTIFICATION DE TRANSMISSION DU  
RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE  
INTERNATIONAL

(règle 71.1 DU PCT)

Date d'expédition  
(jour/mois/année)

30/01/2004

Référence du dossier du déposant ou du mandataire  
9490-6

**NOTIFICATION IMPORTANTE**

Demande internationale n°

PCT/FR03/00507

Date du dépôt international (jour/mois/année)

17/02/2003

Date de priorité (jour/mois/année)

18/04/2002

Déposant

LES LABORATOIRES SERVIER et al

1. Il est notifié au déposant que l'administration chargée de l'examen préliminaire internationale a établi le rapport d'examen préliminaire international pour la demande internationale et le lui transmet ci-joint, accompagné, le cas échéant, de ses annexes.

2. Une copie du présent rapport et, le cas échéant, de ses annexes, est transmise au Bureau international pour communication à tous les offices élus.

3. Si tel ou tel office élu l'exige, le Bureau international établira une traduction en langue anglaise du rapport (à l'exclusion des annexes de celui-ci) et la transmettra aux offices intéressés.

**4. RAPPEL**

Pour aborder la phase nationale auprès de chaque office élu, le déposant doit accomplir certains actes (dépôt de traduction et paiement des taxes nationales) dans le délai de 30 mois à compter de la date de priorité (ou plus tard pour ce qui concerne certains offices) (article 39.1) (voir aussi le rappel envoyé par le Bureau international dans le formulaire PCT/IB/301).

Lorsqu'une traduction de la demande internationale doit être remise à un office élu, elle doit comporter la traduction de toute annexe du rapport d'examen préliminaire international. Il appartient au déposant d'établir la traduction en question et de la remettre directement à chaque office élu intéressé.

Pour plus de précisions en ce qui concerne les délais applicables et les exigences des offices élus, voir le Volume II du Guide du déposant du PCT.

Il est signalé au déposant que l'article 33(5) stipule que les critères de nouveauté, d'activité inventive et d'application industrielle tels que définis à l'article 33(2) à (4) ne servent qu'aux fins de l'examen préliminaire international et que "tout État contractant peut appliquer des critères additionnels ou différents afin de décider si, dans cet État, l'invention est brevetable ou non" (voir également l'article 27(5)). De tels critères additionnels peuvent par exemple avoir rapport à des exceptions à la brevetabilité ainsi qu'à des exigences concernant l'exposé suffisant de l'invention, la clarté des revendications et leur fondement sur la description.

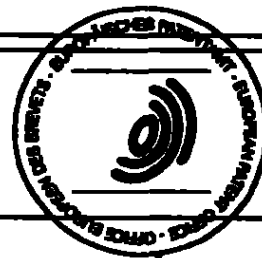
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen  
préliminaire international



Office Européen des Brevets  
D-80298 Munich  
Tel. (+49-89) 2399-0, Tx: 523656 epmu d  
Fax: (+49-89) 2399-4465

Fonctionnaire autorisé

TANTUM P A  
Tel. (+49-89) 2399 2828



## PCT

## RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

(Rapport rationalisé d'après le communiqué du président de l'OEI publié au JO 11/2001)

|                                                                                                  |                                                                |                                                                                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire<br>9490-6                                      | POUR SUITE À DONNER                                            | Voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416) |
| Demande internationale n°<br>PCT/FR03/00507                                                      | Date du dépôt international<br>(Jour/mois/année)<br>17/02/2003 | Date de priorité (Jour/mois/année)<br>18/04/2002                                                              |
| Classification internationale des brevets (CIB) ou classification nationale et CIB<br>C07D209/42 |                                                                |                                                                                                               |
| Déposant<br>LES LABORATOIRES SERVIER et al                                                       |                                                                |                                                                                                               |

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.

2. Ce RAPPORT comprend 2 feuilles, y comprise la présente feuille de couverture.

☐ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent \_\_\_\_\_ feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:

- I ☒ Base du rapport
- II ☐ Priorité
- III ☐ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☐ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée quant à la nouveauté l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☐ Certains documents cités
- VII ☐ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☐ Observations relatives à la demande internationale

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Date de présentation de la demande d'examen préliminaire international<br>22/10/2003                                                                                                                                                                                                                 | Date d'achèvement du présent rapport<br>27/01/2004              |
| Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international<br> Office Européen des Brevets<br>D-80298 Munich<br>Tel. (+49-89) 2399-0, Tx: 523656 epmu d<br>Fax: (+49-89) 2399-4465 | Fonctionnaire autorisé<br>VERHULST W<br>Tel. (+49-89) 2399 2828 |

Formulaire PCT/IPEA/409 P20477 (feuille de couverture) (octobre 2002)



70

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL**

---

Demande internationale n°

PCT/FR03/00507

**I. Base du rapport**

Le présent rapport d'examen préliminaire international se base sur la demande telle que déposée initialement.

**V. Déclaration motivée selon la règle 66.2.a (II) quant à la nouveauté, l'activité Inventive et la possibilité d'application industrielle**

A la lumière des documents cités dans le rapport de recherche internationale, il est considéré que l'invention telle que définie dans les revendications répond aux critères énoncés à l'article 33.1 PCT, c'est-à-dire qu'elle est nouvelle, qu'elle implique une activité inventive et qu'elle est susceptible d'application industrielle.

## TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS 21

## PCT

NOTIFICATION DE TRANSMISSION DE COPIES  
DE LA TRADUCTION DU RAPPORT D'EXAMEN  
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(règle 72.2 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

LES LABORATOIRES SERVIER  
Direction Brevets  
12, place de la Défense  
F-92415 Courbevoie Cedex  
FRANCE

RÉCÉPTE  
02 MAR 2004

|                                                                   |                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Date d'expédition (jour/mois/année)<br>25 février 2004 (25.02.04) |                                                                             |
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire<br>9490-6       | NOTIFICATION IMPORTANTE                                                     |
| Demande internationale no<br>PCT/FR03/00507                       | Date du dépôt international (jour/mois/année)<br>17 février 2003 (17.02.03) |
| Déposant<br>LES LABORATOIRES SERVIER etc                          |                                                                             |

## 1. Transmission de la traduction au déposant.

Le Bureau International transmet ci-joint copie de la traduction en langue anglaise qu'il a faite du rapport d'examen préliminaire international établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international.

## 2. Transmission d'une copie de la traduction aux offices élus.

Le Bureau international notifie au déposant qu'une copie de cette traduction a été transmise aux offices élus suivants qui exigent la traduction en question:

CN,JP,KP,KR,US

Les offices élus suivants ont renoncé à l'exigence selon laquelle la transmission doit être effectuée à cette date; ils recevront une copie de cette traduction du Bureau International seulement à leur demande:

AP,EA,EP,AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,KE,KG,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NO,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW,OA

## 3. Rappel concernant la traduction dans la ou l'une des langues officielles de l'office ou des offices élus.

Il est rappelé au déposant que, lorsqu'une traduction de la demande internationale doit être remise à un office élu, cette traduction doit comporter la traduction de toute annexe du rapport d'examen préliminaire international.

Il appartient au déposant d'établir la traduction en question et de la remettre directement à chaque office élu intéressé (règle 74.1). Voir le volume II du Guide du déposant du PCT pour de plus amples renseignements.

|                                                                                                                                |                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Bureau International de l'OMPI<br>34, chemin des Colombettes<br>1211 Genève 20, Suisse<br>no de télécopieur: (41-22) 338.71.40 | Fonctionnaire autorisé<br>Aïcha NIBUT<br>no de téléphone: (41-22) 338 9025 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|

Translation

42

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

|                                                                                             |                                                                                                                               |                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Applicant's or agent's file reference<br>9490-6                                             | <b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416) |                                                              |
| International application No.<br>PCT/FR2003/000507                                          | International filing date (day/month/year)<br>17 février 2003 (17.02.2003)                                                    | Priority date (day/month/year)<br>18 avril 2002 (18.04.2002) |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC<br>C07D 209/42 |                                                                                                                               |                                                              |
| Applicant<br>LES LABORATOIRES SERVIER                                                       |                                                                                                                               |                                                              |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>2</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of _____ sheets.</p>                                                                                                                                             |
| <p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p> |

|                                                                  |                                                                   |
|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Date of submission of the demand<br>22 octobre 2003 (22.10.2003) | Date of completion of this report<br>27 January 2004 (27.01.2004) |
| Name and mailing address of the IPEA/EP                          | Authorized officer                                                |
| Facsimile No.                                                    | Telephone No.                                                     |

**INTERNATIONAL PRELIMINARY  
EXAMINATION REPORT**

International application No. PCT/FR2003/000507

**I. Basis of the report**

The basis of international preliminary examination report is the application as originally filed.

**V. Reasoned statement under Rule 66.2(a)(II) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability**

In light of the documents cited in the international search report, it is considered that the invention as defined in the claims meets the criteria mentioned in Article 33(1) PCT, i.e. it appears to be novel and to involve an inventive step.

**NUEVA SAL DE PERINDOPRIL Y COMPOSICIONES FARMACEUTICAS**  
**QUE LAS CONTIENEN**

La presente invención se relaciona con una nueva sal de perindopril y con composición farmacéuticas que las contienen. El perindopril, o ácido (2S)-2-[(1S)-carbetoxibutilamino]-1-oxo-propil-(2S,3aS,7aS) perhidroindol-carboxílico, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina 1 (CEI), es un compuesto conocido especialmente para el tratamiento de la hipertensión arterial y la falla cardiaca.

El perindopril ha sido previamente descrito en la especificación de patente EP 0 049 658. En aquella Patente Europea se menciona, como es usual, que los compuestos de la invención pueden estar presentes en la forma de sales de adición con una base o ácido mineral u orgánico farmacéuticamente aceptable. Los compuestos descritos en esa patente no están en forma de sal y principalmente, cuando se mencionan sales de adición con base o ácido farmacéuticamente aceptables por vía de ejemplo, son dadas sales de sodio o el maleato.

En el desarrollo de ese producto, sin embargo, se ha probado muy difícil encontrar una sal farmacéuticamente aceptable que no solo tenga buena biodisponibilidad sino también una estabilidad adecuada para ser propicia para la preparación y almacenamiento de las composiciones farmacéuticas.

En los estudios originalmente llevados a cabo en el producto, la sal de terc-butilamina de perindopril probó tener calidades adecuadas para el desarrollo del producto y es esta sal de terc-butilamina de perindopril la que se comercializa habitualmente.

La forma no salina ha sido estudiada, así como también el maleato y la sal de sodio. En el curso de los estudios de estabilidad a temperatura y humedad se ha encontrado que la sal de sodio no era adecuada para el manejo por que ésta se convierte inmediatamente en un aceite al contacto con la atmósfera; como para la forma no salina y el maleato, ellas se verán rápidamente bajo tales condiciones (aproximadamente 25 a 30° del producto degradado en 8 días a 50° C).

La sal de terc-butilamina era la única que exhibía la mejor estabilidad comparada con las otras formas estudiadas. Sin embargo, en vista de la intrínseca fragilidad del perindopril. La sal de terc-butilamina no había sido capaz de suministrar una solución completa al problema de la estabilidad del producto al calor y a la humedad. De hecho, para comercializar tabletas de perindopril la sal de terc-butilamina debe, en ciertos países ser protegida con mediadas adicionales de empackado. Más aún, para países de climas templados, esa inestabilidad ha hecho imposible obtener una vida media de más de dos años para las tabletas. Finalmente, para la comercialización de las tabletas, ellas tienen que ser marcadas con "para ser almacenada a temperaturas menores o iguales a 30°".

Estas restricciones son, por supuesto, onerosas, especialmente en términos de organización y costo, y parece especialmente útil ensayar el desarrollo de nuevas sales de perindopril con el fin de reducir las restricciones de vidas a la sal de terc-butilamina.

Numerosas sales fueron estudiadas y, como se indicó anteriormente las sales utilizadas habitualmente en el sector farmacéutico probaron ser inestables.

De otra parte, de manera sorprendente, se ha encontrado que la sal de arginina del perindopril, además de ser nueva, tiene ventajas completamente inesperadas sobre todas las otras sales estudiadas y, más especialmente, sobre, la sal de terc-butilamina de perindopril.

La presente invención de acuerdo con esto se relaciona con una sal de arginina de perindopril, sus hidratos y también con las composiciones farmacéuticas que la comprenden.

La sal de arginina de perindopril es preferencialmente la sal de arginina natural (L-arginina).

Las composiciones farmacéuticas de acuerdo con la invención de acuerdo con esto comprenden la sal de arginina de perindopril junto con uno o más excipientes no tóxicos, farmacéuticamente aceptables y apropiados.

Entre las composiciones farmacéuticas de acuerdo con la invención se pueden mencionar más especialmente aquellas que son adecuadas para administración oral, parenteral o nasal, tabletas o grageas, tabletas sublinguales, cápsulas de gelatina, pastillas, supositorios, cremas, ungüentos, geles dérmicos etc.

Las composiciones farmacéuticas de acuerdo con la invención preferiblemente serán tabletas de liberación inmediata.

Las varias dosis útiles de acuerdo con la edad y peso del paciente, la naturaleza y severidad del desorden también la ruta de administración, que puede ser oral, la sal, rectal o parenteral.

La cantidad de sal de arginina contenida en las composiciones de acuerdo con la invención es 0,2 a 10 mg, preferencialmente de 1 a 10 mg. Estas composiciones farmacéuticas son de uso en el tratamiento de hipertensión y falla cardíaca.

Las características básicas de esta sal son una gran estabilidad al calor y a la humedad comparada con la sal de terc-butilamina.

Los estudios de estabilidad de largo plazo llevados a cabo bajo condiciones de temperatura y humedad muy precisas han producido resultados indicados en la tabla que aparece adelante.

En ese estudio, el perindopril se ensayó mediante cromatografía líquida de fase inversa de alta presión utilizando, como eluante, una fase acuosa (que comprende heptano-sulfonato de sodio, y el pH que es 2) y acetonitrilo (67-33). La detección del producto fue llevada a cabo mediante UV (215 nm).

El estudio fue llevado a cabo utilizando tabletas de liberación inmediata que contienen 2,4 mg de la sal de arginina de perindopril o 2,0 mg de la sal de terc-butilamina de perindopril (cada una de las dos tabletas conteniendo 1.7 mg de perindopril). Las tabletas fueron ensayadas 6 meses después del inicio del almacenamiento de las tabletas a diferentes temperaturas y diferentes humedades relativas (% H.R.).

La sal de arginina utilizada en este estudio es la sal de L-arginina. Esta se ha preparado de acuerdo con el método clásico de salificación de química orgánica.

| Condiciones<br>6 meses | Sal de terc-<br>butilamina de<br>perindopril<br>Porcentaje<br>restante (%) | Sal de arginina de<br>perindopril<br>Porcentaje<br>restante (%) |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| 25°C<br>60% H.R.       | 101,0                                                                      | 99,5                                                            |
| 30°C<br>60% H.R.       | 94,4                                                                       | 98,1                                                            |
| 40°C<br>75% H.R.       | 67,2                                                                       | 98,6                                                            |

Los resultados presentados en la Tabla anterior muestran con extremada claridad la muy gran estabilidad de la sal de arginina comparada con la sal de terc-butilamina. De hecho, después de 6 meses, prácticamente no había tenido lugar ninguna degradación de la sal de arginina mientras que la sal de terc-butilamina exhibía una proporción de degradación de aproximadamente el 33%.

Estos resultados son completamente inesperados y no podían haber sido deducidos o sugeridos por las enseñanzas de la literatura de este producto.

Los resultados nos permiten considerar restricciones menos onerosas con respecto al empaque de las composiciones farmacéuticas y también obtener una vida media de al menos 3 años para nuestras composiciones farmacéuticas.

### **REIVINDICACIONES**

1. La sal de arginina de perindopril y sus hidratos.
2. La composición farmacéutica que comprende, o ingrediente activo, la sal de arginina de perindopril y sus hidratos, en combinación con uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.
3. Composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizada por que esta se presenta en forma de una tableta de liberación inmediata.
4. Composición farmacéutica de acuerdo a la reivindicación 2 o reivindicación 3, caracterizada por que esta contiene de 0,2 a 10 mg de sal de arginina de perindopril.
5. Composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4 para uso de la preparación de un medicamento destinado a tratar la hipertensión y la falla cardiaca.

**RESUMEN****NUEVA SAL DE PERINDOPRIL Y COMPOSICIONES FARMACEUTICAS  
QUE LA CONTIENEN**

La presente invención se relaciona con una nueva sal de perindopril y con composiciones farmacéuticas que las contienen.

Medicamentos.

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 85,330  
FECHA : NOVIEMBRE 2 DE 2004

Radicacion : 04111100 00000000 Folios: 54  
Fecha (MM): 2004-11-04 17:19:56  
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE INCI 411 PRESENTAC  
Dependencia: ESEN DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

\*\*\*\*\* CONSIGNACION \*\*\*\*\*

| DEPOSITANTE       | TIPO PAGO    | BANCO         | CUENTA      | No. PAGO | FECHA PGO  | Vr. PAGO      |
|-------------------|--------------|---------------|-------------|----------|------------|---------------|
| CAVELIER ABOGADOS | CONSIGNACION | BANCO POPULAR | 050-00110-6 | 32758693 | 02/11/2004 | 41,143,500.00 |

\*\*\*\*\* C O N C E P T O \*\*\*\*\*

| CANT. RENTISTICO          | CONCEPTO                            | TOTAL CONCEPTO |
|---------------------------|-------------------------------------|----------------|
| 1 50005-01-01 SOLICITUDES | 1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN | 422,000.00     |
|                           | TOTAL :                             | \$ 422,000.00  |

SON: CUATROCIENTOS VEINTIDOS MIL PESOS

RESPONSABLE : \_\_\_\_\_

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. \_\_\_\_\_

060 14526-891-001-9

55  
SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO  
Radicación : 04111108 00000000  
Fecha (AMD): 2004-11-04 17:19:56 Folio(s) 54  
Trámite 011 PCT-PATENT 379 FREE NACT 411 PRESENTAC  
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

**REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y AGILIZACION DEL TRAMITE**

|                                                                                                           | USUARIO               | RADICADOR |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------|
| <b>PATENTE DE INVENCIÓN</b> ✓                                                                             |                       |           |
| <b>MODELO DE UTILIDAD</b>                                                                                 | ( )                   | ( )       |
| Indicación de que se solicita la concesión de una patente                                                 | ( )                   | ( )       |
| Datos de identificación del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud                      | ( )                   | ( )       |
| Descripción de la invención                                                                               | ( )                   | ( )       |
| Dibujos de ser éstos pertinentes. X                                                                       | ( )                   | ( )       |
| Comprobante de pago de las tasas establecidas.                                                            | ( )                   | ( )       |
| <b>COMPLETA</b> ( )                                                                                       | <b>INCOMPLETA</b> ( ) | ( )       |
| <b>DISEÑO INDUSTRIAL</b> ( )                                                                              |                       |           |
| 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 o fotográfica del Diseño Industrial o muestra del Material que incorpora el diseño | ( )                   | ( )       |
| Comprobante de pago de las tasas establecidas                                                             | ( )                   | ( )       |
| <b>COMPLETA</b> ( )                                                                                       | <b>INCOMPLETA</b> ( ) | ( )       |
| <b>ESQUEMA DE TRAZADO</b> ( )                                                                             |                       |           |
| Indicación de que 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 de trazado                                                             | ( )                   | ( )       |
| Comprobante de pago de las tasas establecidas                                                             | ( )                   | ( )       |
| <b>COMPLETA</b> ( )                                                                                       | <b>INCOMPLETA</b> ( ) | ( )       |

Firma Responsable *Clara M. Nova*

Fecha

2020  
Bogotá D C

Doctor(a)  
**EMILIO FERRERO**  
Apoderado(a)  
**LES LABORATOIRES SERVIER**

|                    |                            |                 |
|--------------------|----------------------------|-----------------|
| <b>REFERENCIA:</b> | Radicación N°              | 04-111108       |
|                    | Solicitud internacional    | PCT/FR03/000507 |
|                    | Fecha inicio fase nacional | 18/11/2004      |
|                    | Trámite                    | 011             |
|                    | Evento                     | 379             |
|                    | Actuación                  | 416             |
|                    | Oficio N°                  | 1698            |
|                    | Folios                     | 001             |

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

**Cúmplase**  
Dado en Bogotá D C,

18 NOV. 2004

  
**ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL**  
Jefe División de Nuevas Creaciones.

202044