



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

PCT

21. EXPEDIENTE No.

05-67473

54. TITULO

BROMHIDRATO DE ESCITALOPRAM Y UN METODO PARA SU PREPARACION

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL

A61K31/343
A61P25/00.

71. SOLICITANTE

H. LUNDBECK A/S

DOMICILIO

Valby-Copenhagen, Dinamarca

74. APODERADO

EMILIO FERRERO

C.C. 438.019 de Usaquen,

22. BOGOTA, D.C.,

08/07/2005

SS



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PETITORIO

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación: 05667473 00000000 Folios: 34
Fecha (RSD): 2005-07-08 17:11:43
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 23-07-05

1

☒ Patente de Invención.

SOLICITUD DE:

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

2

**SOLICITANTE
(71)**

Nombre: **H. LUNDBECK A/S**
sociedad constituida y existente bajo las
leyes de Dinamarca
Dirección: 9, Ottilavej,
DK-2500 Valby-Copenhagen,
Dinamarca
Domicilio: Valby-Copenhagen, Dinamarca

IDENTIFICACIONC.C. ☐ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número: _____

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **EMILIO FERRERO**

Dirección: **Camara 4ª. No. 72-35**
Teléfono: **347 36 11**
Fax:: **217 92 11**
E-mail: **clientes@camyp.com.**
Domicilio: **Bogotá, Colombia.**

IDENTIFICACIONC.C. ☒ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número: **438.019** T.P. **31.929**

4

**INVENTOR (ES)
(72)**

1. Lawrence MARTEL
220 Ash Street, Apt. 2
Manchester
New Hampshire 03104
Estados Unidos de América

2. Robert DANCER
Sønderkær 53
DK-2850 Hvidovre
Dinamarca

3. Hans PETERSEN
Guldagervej 11
DK-2720 Vanløse
Dinamarca

4. Peter ELLEGAARD
Knud Lavardsvej 98
DK-4174 Jystруп
Dinamarca

5

PCT (86)Solicitud Internacional No. PCT/DK2003/000902Fecha: 18 de diciembre de 2003Publicación Internacional No. WO 2004/056791 A1Fecha: 08 de julio de 2004

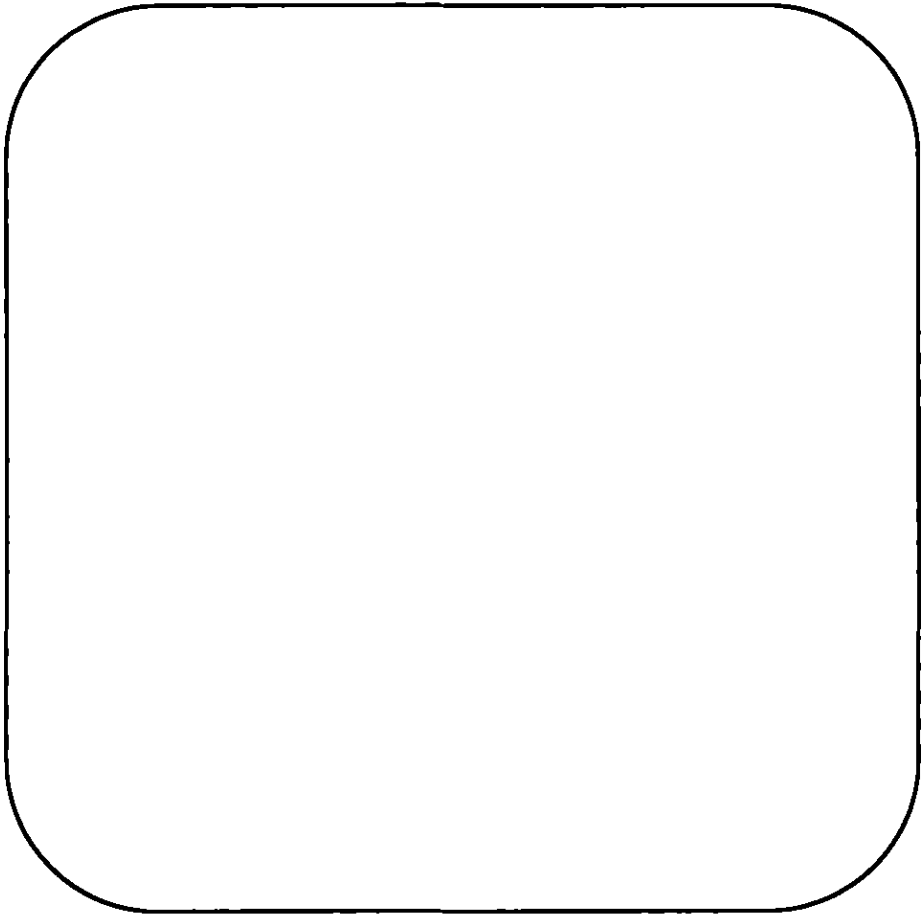
6

Título (54)**BROMHIDRATO DE ESCITALOPRAM Y UN MÉTODO PARA SU PREPARACIÓN**

7	Clasificación Internacional (51) <u>C07D 307/87, A61K 31/343, A61P 25/00, 25/22, 25/24, 25/30</u>		
8	Prioridad SI ☒ NO ☐	(33) País de Origen <u>DK</u>	(32) Fecha <u>23 de diciembre de 2002</u>
			(31) Número de Solicitud <u>PA 2002 02005</u>
9	Comprobante de pago No.: <u>05- 46.085</u> Fecha: <u>21 de junio de 2005</u>		
10	Anexos:		
☒	Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 443.000.00.		
☐	Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.		
☒	Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.		
☒	Poderes, si fuere el caso.		
☐	Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.		
☐	Declaraciones.		
☒	Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)		
☒	Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)		
☐	Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.		
☐	Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.		
☐	De ser el caso, copia del contrato de acceso.		
☐	De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.		
☐	De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.		
☐	Arte final 12x12		
☐	De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.		
☒	Otros: - Publicación de la Solicitud Internacional por la OMPI, WO 2004/056791 A1 - Reporte de Búsqueda Internacional		

11

FIGURA CARACTERISTICA:



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: EMILIO FERRERO

FIRMA : *Emilio Ferrero*
C.C. 438.019 de Usaquén T.P. 31.929

D DLM

24-0104

For patents, utility models, industrial designs, trademarks, commercial names, trade emblems, slogans.

Para patentes, modelos de utilidad, diseños industriales, marcas de fábrica, nombres comerciales, enseñas, lemas comerciales.

REPRESENTACION Y PODER

REPRESENTATION AND POWER OF ATTORNEY

I (we), the undersigned / Yo (nosotros), abajo firmado (s)
H. LUNDBECK A/S
of/domiciliado (s) en 9, Ottiliavej, DK-2500,
Copenhagen, DENMARK

03003
06049

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

Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba nombrados, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, y diseños industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñas, 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 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, desistirse, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

in due compliance with the terms of paragraph 1st. of article 543 of the Commercial Code, do hereby appoint GERMAN CAVELIER, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; and LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; 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 or 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, I (we) hereby authorize the above-named attorneys to represent me (us) in favor of the above-named 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 those administrative, administrative-controversial and judicial, as well as before Arbitration Courts in all matters concerning the following: a) Obtainment of patents, utility models, industrial designs; the registration of trademarks, collective, defensive and service marks, slogans, commercial names, trade emblems, vegetal varieties and denominations of origin; its renewal, assignment, change of name or domicile, voluntary cancellation; and the registration of licenses 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 relating to those rights; actions and suits 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.

Given and signed this / Dado y firmado hoy
11 June 1998
In/en Copenhagen
H. Lundbeck A/S
John Meidahl Petersen
Signature
John Meidahl Petersen
Patent Department

CAVELIER ABOGADOS
WPPODERE-1 (MINUTA N° 12.1.1.2.5)

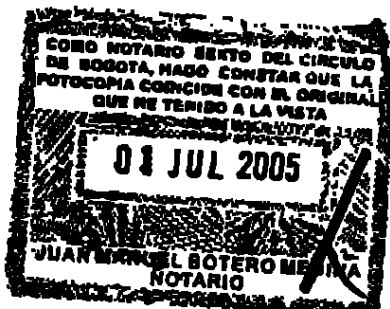
164033 06 0001.2101 12.06.98 RA
60100-02364/98 200.00 K

LEGALIZACION

El Señor Cónsul de Colombia debe expedir un *certificado consular* sobre (1) la existencia legal de la compañía que otorga el poder, (2) que ésta ejerce su objeto social, y (3) que las personas que otorgan el poder están autorizadas para darlo. A este efecto les solicitamos que muestren al Señor Cónsul las pruebas que acreditan esos hechos (1), (2) y (3).

LEGALIZATION

The Colombia Consul must issue a *consular certificate*, in (1) the legal existence of the company which grants the Power-of-Authority, (2) that it is in actual exercise of its company purposes, and (3) that the persons who exercise the Power of Attorney is authorized to do so. To this effect, please show the Consul the evidence to prove the above facts (1), (2) and (3).



NOTA PARA EL SEÑOR CONSUL DE COLOMBIA: Según los artículos 65 del C. de P.C. y 490 del C. de Co., si el poderdante es una sociedad, el Señor Cónsul debe certificar que tuvo a la vista las pruebas de su existencia, que ejerce su objeto social y que quien confiere el poder es su representante.

5

La suscrita Ilse Greby, notario público de Copenhague, Dinamarca, certifica que el señor

John Meidahl Petersen,

que en la fecha de hoy ha firmado ante mí el presente documento, está autorizado, según documentos justificativos que juzgo suficientes, para usar la firma de la sociedad denominada

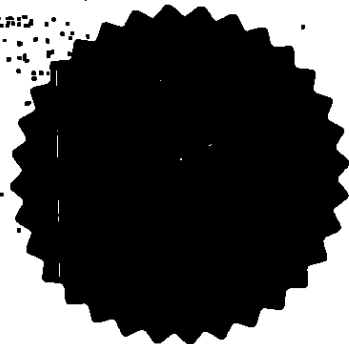
H. LUNBECK A/S,

domiciliada en 9, Ottiliavej, DK-2500 Copenhague, Dinamarca, y que legalmente existe y actualmente ejerce su objeto social de acuerdo con las leyes del Dinamarca.

En fé de lo cual pongo mi firma y el sello notarial.

Notaría de Copenhague, a 11 de Junio de 1998.

Ilse Greby
Ilse Greby
notario público



Derechos: 200,- DKK.

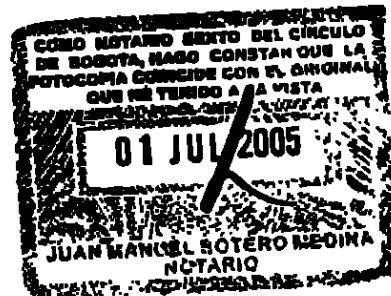


SE LEGALIZA LA FIRMA QUE ANTECEDE DE

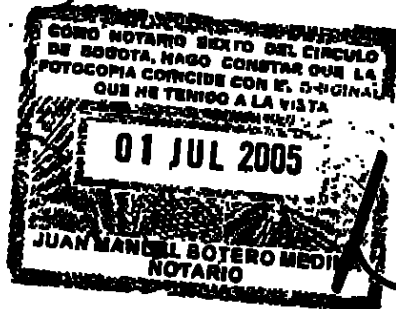
ILSE GREBY

COPENHAGUE, EL 11 JUN 1998
POR EL MINISTRO DE RELACIONES EXTERIORES
P.A.

L. Helgaard
LEGER HELGAARD



Notary public of Colombia
Domicile:

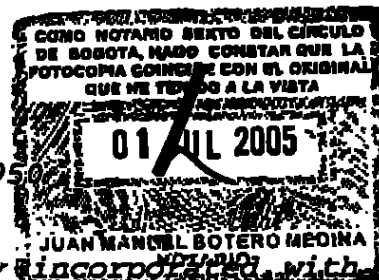




The Danish Commerce and Companies Agency
certifies and attests that

"H. LUNDBECK A/S"
Ottiliavej 7-9
DK-2500 Valby
Denmark

of the municipality of Copenhagen
which company was established 14th October 1950
under registration number A/S 22.472
in the Danish Commerce and Companies Agency, with
limited liability, is legally existing as a Danish Public
Company, limited by shares, and duly registered and incor-
porated under the provisions of the Company Legislation of the
Kingdom of Denmark.



Copenhagen, 11th May 1998

Pia Sødequist

THE TRUE COPY OF

P. P. SØDEQUIST

(SIGNED)

18 MAY 1998

FOR THE MINISTER OF FOREIGN AFFAIRS.

E. A.

INGRIG BLIGAART

CONSULADO DE COLOMBIA

No 33-98

El suscrito, Cónsul de Colombia en Copenhague, Dinamarca, vistos los documentos presentados por los interesados,

CERTIFICA:

Que la Sra. Inger Elgaard quien autoriza el documento adjunto, ejercía legalmente, en la fecha allí expresada, sus funciones como Funcionario del Ministerio de Relaciones Exteriores de Dinamarca, y que su firma y sellos corresponden a los registrados en este Consulado.

Que la firma H. LUNDBECK A/S. existe legalmente, que ejerce su objeto social de acuerdo a las leyes danesas y que el Sr. John Meidahl Petersen está autorizado para firmar el documento, de acuerdo al Resumen expedido por la Dirección de Industrias y Comercio Nr. A/S 22472, cuya copia se adjunta.

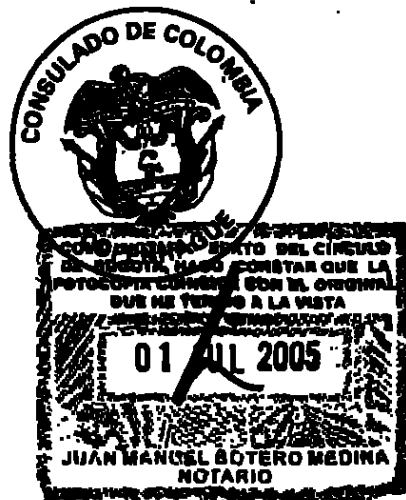
El suscrito Cónsul de Colombia no asume responsabilidad por el contenido del documento.

"Se pagarán en Colombia los impuestos de Timbre que se ocasionen al ejecutar en Colombia las obligaciones emanadas del presente documento de conformidad con el artículo 519 del Estatuto tributario."

Copenhague, Junio 23 de 1.998.

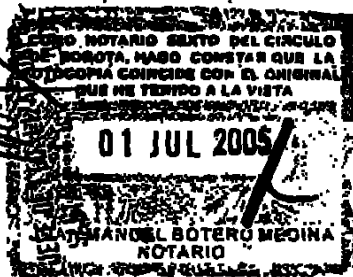
CARLOS ARTURO MORALES
Cónsul de Colombia

Pagado : Impuesto Timbre USD. 6.00
Derechos Consulares USD: 100.00



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

98 JUL -1 PM 2:40



MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

651248
Cuba
GUAYAMA, P.R.
DOCUMENTO DESEMPERNA
LAS FUNCIONES INDICADAS

TRADUCCIÓN OFICIAL N° 0807981 al español de un documento escrito en inglés, preparada por Jaime Armando Garavito Burgos, Traductor Oficial debidamente reconocido por el Ministerio de Relaciones Exteriores y aprobado por el Ministerio de Justicia de la República de Colombia mediante Resolución N° 034 de enero 11 de 1983

(En la parte superior central de las tres primeras páginas aparece sello redondo en relieve de la Embajada de Colombia en Copenhague, Dinamarca)

(Adherido en la esquina superior izquierda de las dos primeras hojas del documento aparece sello rojo de oblea, junto con sello en tinta del Notario Público de Copenhague, Dinamarca)

Documento escrito en inglés y español, como NOTARIO DEBE CONSTAR QUE LA COPIA QUE SE LE OTORGA COMO ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
H. LUNDBECK A/S, otorga poder a favor de GERMAN 2085 ELLER, GONZALO PERDOMO, EMILIO FERRERO y LUZ CLEMENTE, todos dados por el Notario JUAN MANUEL BOTERO MEJIA, NOTARIO y firmado el 11 de junio de 1998 en Copenhague, Dinamarca.

(firmado) John Meidahl Petersen, Departamento de Patentes

CERTIFICACIÓN NOTARIAL (SOCIEDAD) en español referente a la existencia legal de la sociedad H. LUNDBECK A/S y su representante autorizado John Meidahn Petersen, expedida el 11 de junio de 1998 en Copenhague, Dinamarca. (firmado) Ilse Greby, Notario Público (Aparece adherido sello notarial rojo de oblea)

El Ministerio de Relaciones Exteriores en Copenhague,
Dinamarca legaliza la firma de Ilse Greby, Notario Público el
19 de junio de 1998. (firmado) INGER ELGAARD

ERHVERVS- OG SELSKABSSTYRELSEN
ERHVERVSMINISTERIET

(Aparece un símbolo)

La Agencia Danesa de comercio y Compañías certifica y

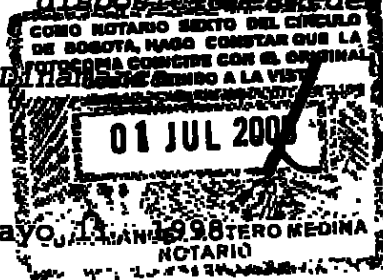
atestigua que

*"H. LUNDBECK A/S"
Ottiliavej 7-9
DK-2500 Valby
Dinamarca*

*del municipio de Copenhague, compañía que fue establecida el
14 de octubre de 1950 bajo el número de registro A/S 22.472
en la Agencia Danesa de Comercio y de Compañías constituida
con responsabilidad limitada, existe legalmente como una
Compañía Pública Danesa, limitada por acciones y debidamente
registrada y constituida bajo las disposiciones de la
Legislación de Compañías del Reino de Dinamarca.*

(Aparece copia de sello de oblea)

Copenhague, mayo 14, 1998
(firmado)
Pia Sødequist



EL MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES EN COPENHAGUE,
DINAMARCA CERTIFICA LA FIRMA DE PIA SØDEQUIST el 14 de mayo
de 1998. (firmado) INGER ELGAARD

N° 33-98. EL CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA en Copenhague,
Dinamarca, certifica las funciones y firma de Inger Elgaard,
el 23 de junio de 1988. Pagado impuesto de timbre y derechos

consulares. (firmado) CARLOS ARTURO MORALES, Cónsul de Colombia

EL MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES en Santafé de Bogotá, D.C. certifica la firma y las funciones de Carlos Morales, el 1 de julio de 1998. N° 051248. (firmado) Jefe de Legalizaciones.

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

Santafé de Bogotá, D.C., julio 8 de 1998

COLO: 3003-801-001-0
WPCL3003- ID # 19

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

98 JUN 14 PM 12:18

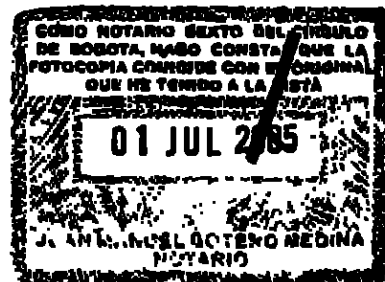
JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFÉ DE BOGOTÁ D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

054833
Carla Delgado

COPIA FIRMA APARECE EN
DOCUMENTO DESEMPEÑO
LAS FUNCIONES INDICADA:

Jaime A. Garavito B.
JAIME A. GARAVITO B.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
Res 034 de Enero 11 de 1983
MINISTERIO DE JUSTICIA



COMO NOTARIO SIENTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LASI FIRMAS
Juan P. Gorrato
COINCIDE(N) CON LA FIRMA REGISTRADA POR
EL (ELLOS) EN ESTA NOTARIA
SANTAFE DE BOGOTA. 14 JUL 1998


COMO NOTARIO SIENTO EL C. JUAN
DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL
QUE HE TENIDO A LA VISTA
01 JUL 2005
JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO

22:14 4...
B. MED.
27/4 22:14

CAVELIER

ABOGADOS

WEB SITE: www.cavelier-abogados.com
E-MAIL: cavelier@colomsat.net.co

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

TELEFONO: (57) (1) 347-3611
TELEFAX: (57) (1) 217-9211 (57) (1) 310-4995

Señor Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Poderdante: H.LUNDBECK A/S

Poder conferido el: 11-06-98

Yo, GERMAN CAVELIER, obrando en mi calidad de apoderado principal del poderdante arriba mencionado, atentamente manifiesto a Usted que sustituyo el poder que me ha sido conferido en la persona del doctor EMILIO FERRERO, Abogado con Tarjeta Profesional No. 31.929, con todas las facultades que me fueron conferidas.

Hago la anterior sustitución conforme al artículo 66 del Código de Procedimiento Civil ya que los otros sustitutos faltan en este momento.

Señor Jefe,

GERMAN CAVELIER

T.P.A. No. 832

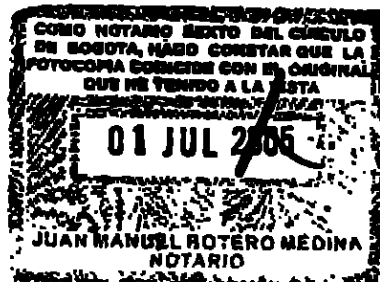
C.C. No. 2.877.924 de Bogotá

Acepto:

EMILIO FERRERO

T.P.A. Nº 31.929

C.C. No. 438.019 de Usaquén



2e-780-2

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
8 July 2004 (08.07.2004)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/056791 A1

(51) International Patent Classification⁷: C07D 307/87,
A61K 31/343, A61P 25/00, 25/22, 25/24, 25/30

(21) International Application Number:
PCT/DK2003/000902

(22) International Filing Date:
18 December 2003 (18.12.2003)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
PA 2002 02005 23 December 2002 (23.12.2002) DK

(71) Applicant: H. LUNDBECK A/S (DK/DK); 9 Outilavej,
DK-2500 Valby, Copenhagen (DK).

(72) Inventors: MARTEL, Lawrence; 220 Ash Street, Apt.
2, Manchester, NH 03104 (US). DANCER, Robert; Søn-
derker 53, DK-2650 Hvidovre (DK). PETERSEN, Hans;
Guldagervej 11, DK-2720 Vanløse (DK). ELLEGAARD,
Peter; Knud Lavardavej 98, DK-4174 Jystrup (DK).

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

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

Published:

— with international search report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-
ning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: ESCITALOPRAM HYDROBROMIDE AND A METHOD FOR THE PREPARATION THEREOF

(57) Abstract: Escitalopram (S-citalopram) in the form of its hydrobromide, methods for the preparation thereof and pharmaceutical compositions thereof.

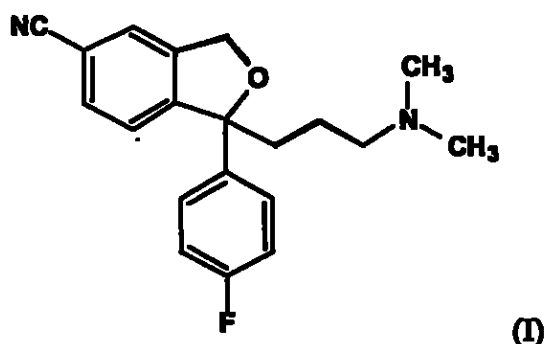
WO 2004/056791 A1

Escitalopram hydrobromide and a method for the preparation thereof

The present invention relates to escitalopram, which is the S-enantiomer of the well-known antidepressant drug citalopram, i.e. (S)-1-[3-(dimethylamino)propyl]-1-(4-fluorophenyl)-1,3-dihydro-5-isobenzofurancarbonitrile, in the form of its hydrobromide as well as a method for the preparation thereof.

Background of the Invention

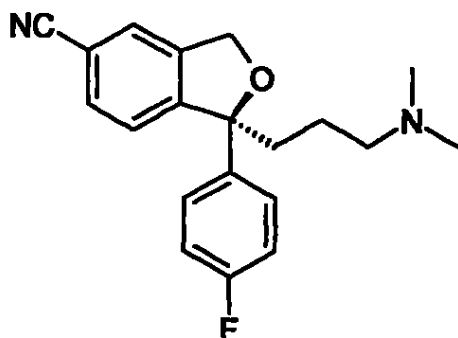
Citalopram is a well-known antidepressant drug that has now been on the market for some years and has the following structure:



It is a selective, centrally acting serotonin (5-hydroxytryptamine; 5-HT) reuptake inhibitor, accordingly having antidepressant activities. Citalopram was first disclosed in DE 2,657,013, corresponding to US 4,136,193.

The diol, 4-[4-(dimethylamino)-1-(4'-fluorophenyl)-1-hydroxy-1-butyl]-3-(hydroxy methyl)-benzonitrile, and its use as an intermediate in the preparation of citalopram has been disclosed in e.g. US patent No 4,650,884.

The S-enantiomer (escitalopram) of the formula



(II)

5

and the antidepressant effect of said enantiomer is disclosed in US Patent No 4,943,590. EP patent application No. 1.200.081 describes the use of escitalopram for the treatment of neurotic disorders and WO 02/087566 describes the use of escitalopram for treating depressive patients who have failed to respond to
10 conventional SSRIs and for treating a number of other disorders.

Methods for the preparation of escitalopram are disclosed in US Patent No 4,943,590 and a number of other patent applications.

15 This application also describes the free base of escitalopram as an oil, the oxalic acid salt, the pamoic acid and the L-(+)-tartaric acid addition salt of escitalopram. Due to the toxicity of pamoic acid addition salts they are not suitable in pharmaceuticals.

Escitalopram has now been developed as an antidepressant and a need for alternative
20 salts of escitalopram has emerged.

In the search for salts suitable for a pharmaceutical composition more than 30 organic and inorganic acids were investigated in different solvent systems and under different conditions. These acids gave either oils or amorphous solids having moderate to high
25 hygroscopic properties. No non-hygroscopic crystalline solids were formed from monocarboxylic organic acids and these acids formed mostly oils. Di- and triphasic

organic acids gave amorphous solids. Interestingly, the salt formed with L-tartaric acid was an amorphous solid.

Thus, very few crystalline, stable, non-hygroscopic salts of escitalopram are known.

5

Formation of crystalline salts with hydrochloric acid and hydrobromic acids have until now been unsuccessful.

It has now been found that crystalline escitalopram hydrobromide may be formed
10 using gaseous hydrobromide under anhydrous conditions.

Summary of the invention

The present invention relates to escitalopram (S-citalopram) in the form of its
15 hydrobromide salt.

In a particular embodiment the invention relates to escitalopram hydrobromide in solid form, such as amorphous or crystalline forms.

20 ~~In a more particular embodiment the invention relates to escitalopram hydrobromide in crystalline form.~~

The invention also relates to a pharmaceutical composition containing escitalopram hydrobromide and one or more pharmaceutically acceptable carriers or diluents.

25

Finally the present invention relates to the use of escitalopram hydrobromide according to claims 1-2 for the manufacture of a pharmaceutical composition for the treatment of depression including treatment of patients which have failed to respond to initial treatment with conventional SSRIs, neurotic disorders (such as generalized
30 anxiety disorder, social anxiety disorder, obsessive compulsive disorder, post traumatic stress disorder and panic attacks including panic disorder, social phobia, specific phobias and agoraphobia), acute stress disorder, eating disorders such as

bulimia, anorexia and obesity, dysthymia, pre-menstrual syndrome, cognitive disorders, impulse control disorders, attention deficit hyperactivity disorder and drug abuse.

5 Detailed description of the invention

It has been found that salt formation is very sensitive to the presence of water and salt formation should therefore be carried out under anhydrous conditions. Preferably salt formation is carried out by dissolving escitalopram in an anhydrous solvent, such as
10 acetone or a ketone with a larger molecule weight, such as methyl-isobutylketone. Preferably the anhydrous solvent is one that does not easily pick up water. The hydrobromic acid is suitably added as a gas.

Another method for making crystalline escitalopram hydrobromide comprises
15 preparing an anhydrous solution or almost anhydrous solution of hydrogen bromide in an organic solvent (such as *iso*-propyl alcohol) by bubbling anhydrous hydrogen bromide gas through the organic solvent. A suitable aliquot of this solution is then added to a solution of escitalopram base in an organic solvent.

~~20 A third method for making crystalline escitalopram hydrobromide comprises adding~~
an aqueous solution of hydrobromic acid to escitalopram free base to form the salt, with the water being removed subsequently by means known to the skilled chemist (for example drying by azeotropic distillation using for example toluene or *iso*-propyl alcohol, or drying using a solid drying agent). The escitalopram free base may be in
25 solid form, an oil or a solution.

Examples

A) Experiment with HCl gas: A 250 ml round bottom flask was charged with 5.7
30 g escitalopram free base and 120 ml isopropanol. The mixture was stirred until a homogenous solution was obtained. The mixture was cooled to 5 °C and HCL gas was bubbled in for 20 minutes with cooling. The mixture was placed in the

refrigerator overnight. No solid material was formed. The mixture was then concentrated in vacuo to an oil and the oily residue was dissolved in acetone by heating to 45 °C (the solution was a 0.5 molar solution in acetone). The flask was scratched to initiate nucleation and the solution became cloudy. The solution was cooled to 5 °C overnight. The fluffy material was collected by filtration and transferred to an amber bottle for drying (50 °C HI-VAC) to a powder. A sample of this powder was exposed to air and as it picked up water from the air it became an oil. Attempts were made to recrystallise the oil using a variety of different solvents. None of these trials resulted in a solid product.

10

B) Experiment with HBr gas: This experiment was run exactly as the experiment above except HBr gas was bubbled into the solution in *iso*-propanol. No solid material was formed in *iso*-propanol but on solvent change to acetone (a 0.5 molar solution) an off-white solid formed. The solid was collected, washed with cold acetone to give a crystalline material. The crystalline escitalopram hydrobromide was found by melting point, HPLC, and proton NMR to have a good purity. A sample of the material was exposed to air and it was found to be non-hygroscopic.

C) Experiments with different solvents: These experiments were performed as follows: ~~To a solution of the escitalopram free base (approx. 20 % w/w) in dry 2-~~ propanol was added dropwise 0.9-1.0 eq. of HBr (g) dissolved in dry 2-propanol. Precipitation of a solid normally occurred within 30 minutes. Where the precipitation was performed in a solvent other than 2-propanol, the resulting mixture was evaporated under reduced pressure and the appropriate solvent was added, evaporated again and the appropriate solvent given one more time to the mixture before final crystallisation.

Below is a table showing results from different solvents:

30

Precipitation of escitalopram hydrobromide from different solvents

Solvent	Yield	Purity (HPLC)	Melting Point
Toluene	81 %	99,1 %	131 °C
MTBE/IPA (200:55)	72 %	98,3 %	132 °C
IPA	67 %	99,4 %	133 °C
MTBE	93,4 %	99,2 %	131,6 °C
THF	54,5 %	99,95 %	133,9 °C
Butanone	30 %	100 %	133-134 °C
<i>n</i> -Butanol	67 %	99,9 %	133-134 °C
<i>iso</i> -Butanol	66 %	99,6 %	133-134 °C
<i>tert</i> - Butanol/IPA (4:1)	82 %	99,9 %	133-134 °C
2-Butanol	85 %	100 %	133-134 °C
MIBK	75 %	100 %	-
2-methyl-THF	84 %	100 %	-
1,4-Dioxane	65 %	100 %	-
Ether	91 %	100 %	-
EtOAc	88 %	100 %	-

MTBE = methyl *t*-butyl ether; IPA = *iso*-propanol; MIBK = methyl *iso*-butyl ketone;
THF = tetrahydrofuran; EtOAc = ethyl acetate.

Other solvents, such as acetonitrile, methanol, ethanol and propylencarbonate, were tried, but gave no crystallisation:

- 5 Another approach is to dissolve the base in 2-propanol, add 0,9 – 1,0 eq. of aqueous hydrobromic acid, distil off the solvent and remove the water by repeated azeotropic distillations (e.g. 2-propanol and toluene). This procedure seems to give somewhat lower yields.

Claims

1. Escitalopram (S-citalopram) in the form of its hydrobromide.
- 5 2. Escitalopram according to claim 1 in solid form.
3. Escitalopram hydrobromide according to claim 2 in crystalline form.
4. A pharmaceutical composition containing escitalopram hydrobromide according
10 to any of claims 1-3 and pharmaceutically acceptable carriers and diluents.
5. The use of escitalopram hydrobromide according to any of claims 1-3 for the
manufacture of a pharmaceutical composition for the treatment of
depression including treatment of patients which have failed to respond to initial
15 treatment with conventional SSRIs, neurotic disorders (such as generalized
anxiety disorder, social anxiety disorder, obsessive compulsive disorder, post
traumatic stress disorder and panic attacks including panic disorder, social phobia,
specific phobias and agoraphobia), acute stress disorder, eating disorders such as
bulimia, anorexia and obesity, dysthymia, pre-menstrual syndrome, cognitive
20 disorders, impulse control disorders, attention deficit hyperactivity disorder and
drug abuse.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/DK 2003/000902

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC7: C07D 307/87, A61K 31/343, A61P 25/00, A61P 25/22, A61P 25/24, A61P 25/30
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC7: C07D, A61K, A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

SE,DK,FI,NO classes as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CHEM ABS DATA, EPO-INTERNAL, WPI DATA

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 0347066 A1 (H. LUNDBECK A/S), 20 December 1989 (20.12.1989) --	1-5
Y	WO 0103694 A1 (H. LUNDBECK A/S), 18 January 2001 (18.01.2001) --	1-5
Y	WO 02087566 A1 (H. LUNDBECK A/S), 7 November 2002 (07.11.2002) --	1-5
Y	EP 1152000 A1 (SUMIKA FINE CHEMICALS CO., LTD.), 7 November 2001 (07.11.2001), Reference Example 1, page 7, paragraph (0051) -- -----	1-5

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

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

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

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

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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

2 Apr 11 2004

Date of mailing of the international search report

07 -04- 2004

Name and mailing address of the ISA/
Swedish Patent Office
Box 5055, S-102 42 STOCKHOLM
Facsimile No. +46 8 666 02 86

Authorized officer

Per Renström/ELY
Telephone No. +46 8 782 25 00

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/DK 2003/000902

EP	0347066	A1	20/12/1989	SE	0347066	T3	
				AT	119896	T	15/04/1995
				AU	623144	B	07/05/1992
				AU	3629589	A	04/01/1990
				CA	1339452	C	09/09/1997
				CA	1339568	A,C	02/12/1997
				CY	2081	A	16/10/1998
				DE	68921672	D,T	27/07/1995
				DK	11593	A	01/02/1993
				DK	170280	B	24/07/1995
				DK	259989	A	15/12/1989
				ES	2068891	T	01/05/1995
				FI	91527	B,C	31/03/1994
				FI	98627	B,C	15/04/1997
				FI	892823	A	15/12/1989
				FI	941829	A	20/04/1994
				FI	20000507	A	06/03/2000
				GB	8814057	D	00/00/0000
				GR	3015889	T	31/07/1995
				HK	139596	A	02/08/1996
				HU	211460	B	28/11/1995
				HU	9500496	A	28/09/1995
				IE	65734	B,L	15/11/1995
				IE	891859	L	14/12/1989
				IL	90465	A	24/01/1995
				JP	2036177	A	06/02/1990
				JP	3038204	B	08/05/2000
				JP	3044253	B	22/05/2000
				JP	11292867	A	26/10/1999
				LU	90999	A	17/03/2003
				MX	9203346	A	31/08/1992
				NO	172892	B,C	14/06/1993
				NO	892447	A	15/12/1989
				NZ	229426	A	21/12/1990
				PT	90845	A,B	29/12/1989
				US	RE34712	E	30/08/1994
				US	4943590	A	24/07/1990
				ZA	8904476	A	25/04/1990

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/DK 2003/000902

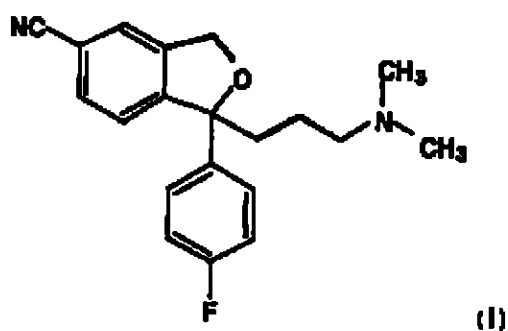
WO	0103694	A1	18/01/2001	AU	5806100	A	30/01/2001
				BG	106279	A	30/08/2002
				BR	0011578	A	26/03/2002
				CA	2373757	A	18/01/2001
				CN	1360501	T	24/07/2002
				CZ	20020070	A	17/04/2002
				EP	1200081	A	02/05/2002
				HR	20010820	A	31/08/2003
				HU	0201791	A	28/10/2002
				IL	146131	D	00/00/0000
				JP	2003504332	T	04/02/2003
				NO	20020062	A	07/01/2002
				PL	352030	A	28/07/2003
				SK	82002	A	02/07/2002
				TR	200200014	T	00/00/0000
				US	2002086899	A	04/07/2002
				US	2004029956	A	12/02/2004
				US	2004029957	A	12/02/2004
				US	2004029958	A	12/02/2004
				ZA	200108856	A	28/10/2002
WO	02087566	A1	07/11/2002	CA	2445843	A	07/11/2002
				EP	1385503	A	04/02/2004
				NO	20034538	A	09/10/2003
EP	1152000	A1	07/11/2001	AU	3508501	A	08/11/2001
				CA	2343543	A	02/11/2001
				JP	2002020379	A	23/01/2002
				US	2001049450	A	06/12/2001

Bromhidrato de escitalopram y un método para su preparación

La presente invención se relaciona con escitalopram, que es el enantiómero S del muy conocido fármaco antidepresivo citalopram, es decir, (S)-1-[3-(dimetilamino)propil]-1-(4-fluorfenil)-1,3-dihidro-5-isobenzofurancarbonitrilo, en forma de su bromhidrato, como así también un método para su preparación.

Antecedentes de la invención

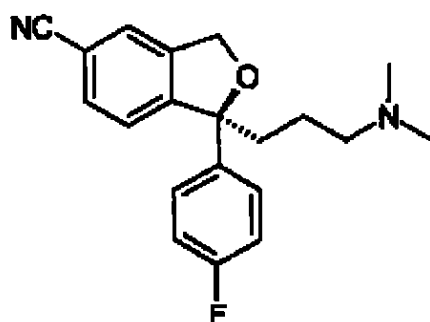
Citalopram es un fármaco antidepresivo muy conocido que se comercializa en el mercado desde hace algunos años, y posee la siguiente estructura:



Es un inhibidor de la reabsorción de serotonina (5-hidroxitriptamina; 5-HT) de acción central, y en consecuencia, tiene actividad antidepresiva. El citalopram se describió por primera vez en DE 2.657.013, correspondiente a US 4.136.193.

El diol, 4-[4-(dimetilamino)-1-(4'-fluorfenil)-1-hidroxi-1-butil]-3-(hidroximetil)-benzonitrilo, y su uso como un intermediario en la preparación de citalopram, se han descrito, por ejemplo, en la Patente U. S. No. 4.650.884.

El enantiómero S (escitalopram) de la fórmula



(II)

y el efecto antidepresivo de dicho enantiómero se describen en la Patente U. S. No. 4.943.590. La Solicitud de Patente EP No. 1.200.081 describe el uso de escitalopram para el tratamiento de trastornos neuróticos, y WO 02/087566 describe la utilización de escitalopram para el tratamiento de pacientes depresivos que no respondieron a los SSRI convencionales, y para el tratamiento de una cantidad de otros trastornos.

Los métodos para la preparación de escitalopram se describen en la Patente U. S. No. 4.943.590 y en una cantidad de otras solicitudes de patente.

Esta solicitud además describe la base libre de escitalopram en forma de un aceite, la sal de ácido oxálico, la sal de adición de ácido L-(+)-tartárico y ácido pamoico de escitalopram. Dada la toxicidad de las sales de adición de ácido pamoico, éstas no son apropiadas en productos farmacéuticos.

Ahora se ha diseñado el escitalopram como un antidepresivo, y ha surgido la necesidad de sales alternativas de escitalopram.

En la búsqueda de sales adecuadas para una composición farmacéutica, se investigaron más de 30 ácidos orgánicos e inorgánicos en diferentes sistemas solventes y en distintas condiciones. Estos ácidos proporcionaron aceites o sólidos amorfos con propiedades higroscópicas moderadas a altas. No se

formaron sólidos cristalinos no hidrosfópicos a partir de ácidos orgánicos monocarboxílicos, y estos ácidos formaron en su mayoría aceites. Los ácidos orgánicos di y trifásicos lograron sólidos amorfos. Resulta interesante el hecho de que la sal formada con ácido L-tartárico fue un sólido amorfo.

Por lo tanto, se conocen muy pocas sales no higroscópicas, estables, cristalinas, de escitalopram.

La formación de sales cristalinas con ácido clorhídrico y ácidos bromhídricos hasta la fecha no había sido exitosa.

Ahora se ha descubierto que puede formarse el bromhidrato de escitalopram cristalino usando bromhidrato gaseoso en condiciones anhidras.

Sumario de la invención

La presente invención se relaciona con escitalopram (S-citalopram) en la forma de su sal de bromhidrato.

En una realización particular, la invención se refiere al bromhidrato de escitalopram en forma sólida, tal como las formas amorfa o cristalina.

En una realización más particular la invención se relaciona con el bromhidrato de escitalopram en forma cristalina.

La invención además se refiere a una composición farmacéutica que contiene bromhidrato de escitalopram y uno o más portadores o diluyentes farmacéuticamente aceptables.

Finalmente, la presente invención se relaciona con el uso de bromhidrato de escitalopram conforme a las reivindicaciones 1-2, para la elaboración de una composición farmacéutica para el tratamiento de depresión, que abarca el tratamiento de pacientes que no respondieron al tratamiento inicial con SSRI convencionales, trastornos neuróticos (tales como trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad social, trastorno obsesivo compulsivo,

trastorno de estrés postraumático y ataques de pánico, entre ellos, trastorno de pánico, fobia social, fobias específicas y agorafobia), trastorno de estrés agudo, desórdenes de la alimentación tales como bulimia, anorexia y obesidad, distimia, síndrome premenstrual, trastornos cognitivos, trastornos de control de impulsos, trastorno de hiperactividad y falta de atención y abuso de drogas.

Descripción detallada de la invención

Ahora se ha descubierto que la formación de sales es muy sensible a la presencia de agua, y por lo tanto, la formación de sales debería llevarse a cabo en condiciones anhidras. Preferentemente, la formación de sales se efectúa por disolución de escitalopram en un solvente anhidro, tal como acetona o una cetona con un peso molecular superior, tal como metil-isobutilcetona. Preferentemente el solvente anhidro no absorbe agua con facilidad. El ácido bromhídrico se agrega apropiadamente como un gas.

Otro método para elaborar bromhidrato de escitalopram cristalino comprende preparar una solución anhidra o una solución casi anhidra de bromuro de hidrógeno en un solvente orgánico (tal como alcohol /iso-propílico) haciendo bullir gas bromuro de hidrógeno anhidro a través del solvente orgánico. Luego se agrega una alícuota adecuada de esta solución a una solución de escitalopram base en un solvente orgánico.

Un tercer método para la preparación de bromhidrato de escitalopram cristalino comprende agregar una solución acuosa de ácido bromhídrico a escitalopram base libre, a fin de formar la sal; el agua se elimina posteriormente por medios conocidos por el químico experto (por ejemplo, secando por destilación azeotrópica usando, por ejemplo, tolueno o alcohol /iso-propílico, o secando usando un agente de secado sólido). El escitalopram base libre puede presentarse en forma sólida, un aceite o una solución.

Ejemplos

A) Experimento con gas HCl. Se cargó un frasco de base redonda de 250 ml, con 5,7 g de escitalopram base libre y 120 ml de isopropanol. La mezcla se agitó hasta que se obtuvo una solución homogénea. Se enfrió la mezcla hasta 5°C y se hizo bullir en ella gas HCl durante 20 minutos, con enfriamiento. La mezcla se colocó en la heladera durante la noche. No se formó material sólido. Entonces la mezcla se concentró al vacío hasta obtener un aceite, y el residuo oleoso se disolvió en acetona por medio del calentamiento hasta 45°C (la solución era una solución 0,5 molar en acetona). El frasco se raspó a fin de iniciar la nucleación, y la solución se enturbió. Se enfrió la solución hasta 5°C durante la noche, y el material mullido se recogió por filtración y se transfirió a una botella de color ámbar para el secado (50°C alto vacío) hasta lograr un polvo. Una muestra de este polvo se expuso al aire, y a medida que tomaba agua del aire, se tomaba un aceite. Se intentó recristalizar el aceite usando una variedad de solventes diferentes. Ninguno de estos ensayos logró un producto sólido.

B) Experimento con gas HBr. Este experimento se efectuó exactamente de la misma manera que el experimento anterior, excepto que se hizo bullir gas HBr en la solución en *iso*-propanol. No se formó material sólido en *iso*-propanol, pero al cambiar el solvente a acetona (una solución 0,5 molar), se formó un sólido blanquecino. El sólido se recogió y se lavó con acetona fría, a fin de suministrar un material cristalino. Se halló que el bromhidrato de escitalopram cristalino tenía una buena pureza, según el punto de fusión, HPLC y RMN de protones. Una muestra del material se expuso al aire, y se halló que era no higroscópico.

C) Experimentos con diferentes solventes. Estos experimentos se realizaron de la siguiente manera: a una solución del escitalopram base libre (aproximadamente 20% p/p) en 2-propanol seco se agregó por goteo 0,9-1,0 eq.

de HBr (g) disuelto en 2-propanol seco. Normalmente se produjo la precipitación de un sólido dentro de los 30 minutos. Cuando la precipitación se realizó en un solvente diferente de 2-propanol, la mezcla resultante se evaporó en condiciones de presión reducida y se agregó el solvente apropiado, se evaporó nuevamente y se proporcionó el solvente apropiado una vez más a la mezcla antes de la cristalización final.

A continuación se expone una tabla que muestra los resultados de diferentes solventes.

Precipitación de bromhidrato de escitalopram a partir de diferentes solventes

Solvente	Rendimiento	Pureza (HPLC)	Punto de fusión
Tolueno	81%	99,1%	131°C
MTBE/IPA (200:55)	72%	98,3%	132°C
IPA	67%	99,4%	133°C
MTBE	93,4%	99,2%	131,6°C
THF	54,5%	99,95%	133,9°C
Butanona	30%	100%	133-134°C
<i>n</i> -Butanol	67%	99,9%	133-134°C
<i>iso</i> -Butanol	66%	99,6%	133-134°C
<i>ter</i> -Butanol/IPA (4:1)	82%	99,9%	133-134°C
2-Butanol	85%	100%	133-134°C
MIBK	75%	100%	-
2-metil-THF	84%	100%	-
1,4-Dioxano	65%	100%	-
Éter	91%	100%	-
EtOAc	88%	100%	-

MTBE = metil *t*-butil éter; IPA = *iso*-propanol; MIBK = metil *iso*-butil cetona;
THF = tetrahidrofurano; EtOAc = acetato de etilo.

Se intentó con otros solventes, tales como acetonitrilo, metanol, etanol y propilencarbonato, aunque no proporcionaron cristalización.

Otro enfoque consiste en disolver la base en 2-propanol, agregar 0,9-1,0 eq. de ácido bromhídrico acuoso, separar el solvente por destilación y eliminar el agua mediante destilaciones azeotrópicas repetidas (por ejemplo, 2-propanol y tolueno). Este procedimiento parece lograr rendimientos algo menores.

REIVINDICACIONES

Habiendo así especialmente descripto y determinado la naturaleza de la presente invención y la forma como la misma ha de ser llevada a la práctica, se declara reivindicar como de propiedad y derecho exclusivo:

1. Escitalopram (S-citalopram) en la forma de su bromhidrato.
2. Escitalopram conforme a la reivindicación 1, en forma sólida.
3. Escitalopram bromhidrato conforme a la reivindicación 2, en forma cristalina.
4. Una composición farmacéutica que contiene escitalopram bromhidrato conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y portadores y diluyentes farmacéuticamente aceptables.
5. El uso de escitalopram bromhidrato conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, para la elaboración de una composición farmacéutica para el tratamiento de depresión, que abarca el tratamiento de pacientes que no han respondido al tratamiento inicial con SSRI convencionales, trastornos neuróticos (tales como trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad social, trastorno obsesivo compulsivo, trastorno de estrés postraumático y ataques de pánico, entre ellos, trastorno de pánico, fobia social, fobias específicas y agorafobia), trastorno de estrés agudo, desórdenes de la alimentación tales como bulimia, anorexia y obesidad, distimia, síndrome premenstrual, trastornos cognitivos, trastornos de control de impulsos, trastorno de hiperactividad y falta de atención y abuso de drogas.

p.: H. LUNDBECK A/S

RESUMEN

Escitalopram (S-citalopram) en forma de su bromhidrato, métodos para su preparación y composiciones farmacéuticas que contienen dicho compuesto.

34
34
2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800174089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 46,083
FECHA : JUNIO 21 DE 2005

~~SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO~~
Radicacion : 05067473 00300029 Folios: 34
Fecha (HH): 2005-07-01 17:11:43
Tramite : 011 PAT-PATENT 379 FASE HACI 411 PRESENTAC

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	40117916	21/06/2005	62,639,000.00

***** 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	443,000.00
		TOTAL :	\$ 443,000.

SON: CUATROCIENTOS CUARENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Ado 03003-841-026-9

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y AGILIZACION DEL
TRANITE

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION.	()	☒
Indicacion de que se solicita la concesion de una patente.	()	☒
Datos de Identificacion del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.	()	☒
Descripcion de la invencion.	()	☒
Dibujos de ser estos pertinentes.	()	☒
Comprobante de Pago de las tasas establecidas.	()	☒
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()
DISEÑO INDUSTRIAL ()		
- Indicacion de que se solicita el registro de Diseño Industrial	()	()
- Datos de Identificacion del solicitante o de la persona que presenta la solicitud.	()	()
- Representacion grafica o fotografica del Diseño industrial o muestra del Material que incorpora el diseño.	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas	()	()
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()
ESQUEMA DE TRAZADO ()		
- Indicacion de que solicita el registro de un Esquema de trazado.	()	()
- Datos de Identificacion del solicitante o de la persona que presenta La solicitud.	()	()
- Representacion grafica del esquema de trazado	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas.	()	()
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()

Firma Responsable:

Fecha:

AAAM

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 65867473 00309023 Folios: 34
Fecha (AMD): 2003-07-08 17:11:43
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE INCI 411 PRESENTAC

36

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
FERRERO EMILIO
Apoderado(a) y/o Representante de
H. LUNDBECK A/S

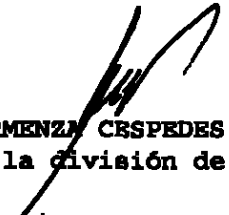
REFERENCIA	Radicación No.	5 67473
	Solicitud internacional	DK2003/000902
	Fecha inicio fase nacional	23/07/2005
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio No.	8909

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

1. Si fuere el caso, el solicitante debe adjuntar la traducción de los anexos del reporte de examen preliminar internacional (Art. 36.2.b) del tratado PCT.
2. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486.

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

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


ALIX CARMENZA CRESPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de
fecha 30 SET. 2005
adpal