

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

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

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
Fax in U.S.A.: (1-305) 675 7743

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-070108- -00003-0000

Fecha: 2012-07-05 16:31:23 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve 378 FASENACIONALI
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios: 33

ACT 444 RESPUESTAREQUE Folios: 35

Referencia : Expediente No. 12.070.108
Asunto : Solicitud de patente para **COMPOSICION FARMACEUTICA
MULTICAPA DISPERSABLE EN AGUA Y QUE CONTIENE
UNA COMBINACION DE AGENTES ANTI-PALUDICOS**
Solicitante : **SANOFI**
Clase : A61K 009/000, A61K 009/020, A61K 031/000
Fecha de Solicitud : 30 de abril de 2012

CONTESTACION OFICIO No. 7350

1. Yo, Luz Clemencia de PAEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante, **SANOFI**, doy contestación al requerimiento efectuado por este Despacho mediante Oficio No. **7350** notificado por fijación en lista del 09 de mayo de 2012, para lo cual presento los siguientes documentos:

1.1. Poder otorgado por la sociedad **SANOFI**, del cual se presenta una copia, junto con su correspondiente traducción al español.

1.2. **Aclarar nombre del solicitante por cuanto la publicación internacional difiere del petitorio presentado en fase nacional:** Confirmando a este Despacho que la solicitante de la patente de la referencia es la sociedad **SANOFI**, anteriormente **SANOFI-AVENTIS**. Durante el trámite de la Solicitud Internacional PCT/FR2010/052369 se solicitó la inscripción del mencionado cambio de nombre. Acompaño con este escrito la correspondiente Forma PCT/IB/306 en la cual consta el mencionado cambio.

1.3. **Nuevo resumen:** De acuerdo con el resultado del primer examen de forma se requiere presentar un nuevo resumen que permita precisar el objeto de la invención, sus elementos característicos y el campo de aplicación.

CAVELIER

ABOGADOS

Teniendo en cuenta el requerimiento del examinador y para efectos de la modificación del resumen, acompaño con este escrito el correspondiente Formulario Único de Modificaciones y Correcciones, la página 10 de la descripción y el Extracto para Publicación, que contienen el nuevo resumen de la invención que se tramita en el presente expediente.

2. Adicionalmente, solicito tramitar la solicitud de patente de la referencia bajo las reglas Capítulo II del PCT, para lo cual adjunto copia del IPRP.

3. De acuerdo con lo anterior, comedidamente solicito a Usted proseguir con el trámite de este asunto y ordenar la publicación de la solicitud de la patente identificada en la referencia.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555


COLO-00751-841-047-2
SDC\SCT\ID-220914\WPCL0751
No. M-2012-220914\SDC

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
---	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☐ Error material

☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural

☐

Persona Jurídica

☒

SANOFI

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Francia	54 rue la Boetie,	Paris 75008,
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre
De Páez Luz Clemencia

Documento de identificación
C.C. 35.456.344

Tarjeta profesional
T.P.A. 23.555

Dirección y domicilio	Ciudad	
Carrera 4ª No. 72 –35	Bogotá	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 12.070.108

Aparece

Debe ser

Modificación:

☐ **Modificación al capítulo reivindicatorio.**

☐ **Modificación al capítulo descriptivo.**

☒ **Modificación al resumen.**

De acuerdo con el requerimiento del examinador, presento la página 10 de la descripción y el Extracto para Publicación, que contienen el nuevo resumen de la invención que se tramita en el presente expediente.

☐ **Modificación a los dibujos.**

☐ **Modificación al solicitante.**

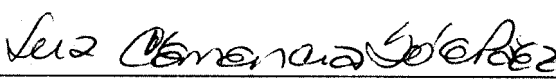
5. Anexos

☐ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación.

☐ Poder, si fuere el caso.

☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.

☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

24

REPRESENTACION Y PODER

REPRESENTATION AND POWER- OF- ATTORNEY

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

SANOFI

domiciliado (s) en/of

54 rue La Boétie, 75008 Paris, France

por el presente nombramos a LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; OSCAR CORREA BARBOSA, tpa. 71027 y EDNA SARMIENTO CHARRY, tpa. 65794, domiciliados en la Carrera 4ª. No. 72-35, Bogotá, Colombia, el primero como principal y los demás como suplentes, en su orden, como nuestros representantes en todos los **asuntos de patentes** con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales.

Además, conferimos poder a los abogados arriba nombrados, para que 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 lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención; su 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 patentes; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan. Y por lo 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.

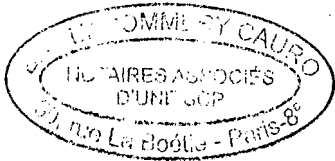
do hereby appoint LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; OSCAR CORREA BARBOSA, tpa. 71027 y EDNA SARMIENTO CHARRY, tpa. 65794, domiciled at Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, the first as principal and the others as alternates, in the order of their appointment, as our representatives for all **patent matters** with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court.

In addition, we grant a Power of Attorney in favor of the above-named attorneys-at-law to represent us before any authorities or persons, with or without jurisdiction, specially those administrative, administrative contentious and judicial, as well as before Arbitration Court, in matters concerning the following: a) Obtainment of patents; its 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 patents; actions and suits instituted by us or against 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 20th January 2012

en/in Paris

por/by Josiane MERLIER
Director, Patent Administration



Firma

Je soussigné Me **Antoine BAILLY**
Notaire à Paris, certifie matériellement
la signature de Mme **Josiane MERLIER**.

apposée sur le présent document.
Cette certification ne comporte aucune
vérification de l'exactitude des faits et
actes mentionnés dans le présent document.

Signature

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. République française

Le présent acte public

2. a été signé par M^e BAILLY

3. agissant en qualité de Notaire

4. est revêtu du sceau/timbre de Son étude

Attesté

5. à Paris

6. le 12 AVR 2012

7. par le Procureur général près la Cour d'appel de Paris

8. sous n° 24505 Marti

9. Sceau : Jean MARTIN
Avocat Général

"L'Apostille confirme seulement l'authenticité de la signature, du sceau ou timbre sur le document. Elle ne signifie pas que le contenu du document est correct ou que la République française approuve son contenu"

7

Autenticaciones que se hallan a continuación de un documento de representación y poder conferido en inglés y español por **SANOFI**, domiciliada en 54, rue La Boétie, 75008, Paris, Francia, y otorgado a los Doctores LUZ CLEMENCIA DE PAEZ (tpa 23555), OSCAR CORREA BARBOSA (tpa 71027) y EDNA SARMIENTO CHARRY (tpa 65794), todos domiciliados en Carrera 4 No. 72 – 35 Bogotá, Colombia.

Dado y firmado en Paris, el 20 de Enero 2012. Firma ilegible de Josiane MERLIER, Directora Administración Patentes.

Certificación de la firma de Josiane MERLIER por el Señor Antoine BAILLY, Notario en Paris. Firma ilegible del Señor Antoine BAILLY.

Sello: BAILLY POMMERY CAURO – Notarios asociados de una SCP – 30, rue de La Boétie – Paris 8°.

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 BAILLY

3. - obrando en calidad de Notario

4. - con sello de su Despacho

CERTIFICADO

5. - En Paris

6.- El 12 de Abril 2012

- 8
7. - Por el Fiscal General ante el Tribunal Superior de Paris
 8. - Bajo el número **24506**
 9. - Sello: Tribunal Superior de Paris – República Francesa
 10. - Firma ilegible de Jean MARTIN, funcionario del Ministerio Público.

JJT\JJT\ID-216727\WPCL0751

Expéditeur : le BUREAU INTERNATIONAL

PCT

NOTIFICATION DE L'ENREGISTREMENT
D'UN CHANGEMENT

(règle 92bis.1 et instruction administrative 422 du PCT)

Destinataire :

WERNER, Alain
c/o Sanofi-aventis
Département Brevets
174 avenue de France
F-75013 Paris
FRANCE

Date d'expédition (jour/mois/année) 22 mars 2012 (22.03.2012)
Référence du dossier du déposant ou du mandataire FR2009/119
Demande internationale n° PCT/FR2010/052369

NOTIFICATION IMPORTANTE
Date du dépôt international (jour/mois/année) 04 novembre 2010 (04.11.2010)

1. Les renseignements suivants étaient enregistrés en ce qui concerne :		
☒ le déposant ☐ l'inventeur ☐ le mandataire ☐ le représentant commun		
Nom et adresse SANOFI-AVENTIS 174 avenue de France F-75013 Paris FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat) FR	Domicile (nom de l'Etat) FR
	n° de téléphone +33 1 55 71 40 91	
	n° de télécopieur +33 1 53 77 87 51	
	Address électronique	
2. Le Bureau international notifie au déposant que le changement indiqué ci-après a été enregistré en ce qui concerne :		
☐ la personne ☒ le nom ☒ l'adresse ☐ la nationalité ☐ le domicile		
Nom et adresse SANOFI 54 rue La Boetie 75008 PARIS FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat) FR	Domicile (nom de l'Etat) FR
	n° de téléphone +33 1 55 71 40 91	
	n° de télécopieur +33 1 53 77 87 51	
	Address électronique ☐ Autorisation de recourir au courrier électronique	
3. Observations complémentaires, le cas échéant : La personne mentionnée au cadre 2 a été indiquée comme déposant pour tous les Etats désignés sauf les Etats-Unis d'Amérique.		
4. Une copie de cette notification a été envoyée		
☒ à l'office récepteur ☐ à l'administration chargée de l'examen préliminaire international		
☐ à l'administration chargée de la recherche internationale ☐ aux offices désignés concernés		
☐ [à l'] [aux] administration(s) indiquée(s) pour la recherche supplémentaire ☒ aux offices élus concernés		
☐ ☐ autre destinataire :		

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse	Fonctionnaire autorisé Soleiman Ali
n° de télécopieur +41 22 338 71 30	e-mail pt09.pct@wipo.int n° de téléphone +41 22 338 74 09

TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS

PCT

RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL SUR LA BREVETABILITÉ

(chapitre II du Traité de coopération en matière de brevets)

(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	POUR SUITE À DONNER voir le formulaire PCT/PEA/416	
Demande internationale No. PCT/FR2010/052369	Date du dépôt international (jour/mois/année) 04.11.2010	Date de priorité (jour/mois/année) 05.11.2009
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB INV. A61K9/20		
Déposant Sanofi-Aventis		
1. Le présent rapport est le rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international en vertu de l'article 35 et transmis au déposant conformément à l'article 36. 2. Ce RAPPORT comprend 6 feuilles, y compris la présente feuille de couverture. 3. Ce rapport est accompagné d'ANNEXES, qui comprennent : a. ☒ (envoyées au déposant et au Bureau international) un total de 16 feuilles, définies comme suit : ☒ feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées ou feuilles contenant des rectifications autorisées par la présente administration, sauf si ces feuilles ont été remplacées ou annulées, et toutes lettres de couverture (voir les règles 46.5, 66.8, 70.16 et 91.2, et l'instruction administrative 607). ☐ feuilles contenant les rectifications que la présente administration a décidé de ne pas prendre en considération car elle ne les a pas autorisées ou car elles ne lui ont pas été notifiées au moment où elle a commencé à rédiger le présent rapport, et toutes lettres de couverture (voir les règles 66.4bis, 70.2.e), 70.16 et 91.2). ☐ feuilles remplacées et toutes lettres de couverture, lorsque la présente administration considère que ces feuilles contiennent une modification qui va au-delà de l'exposé de l'invention qui figure dans la demande internationale telle qu'elle a été déposée, ou lorsque ces feuilles de remplacement n'étaient pas accompagnées d'une lettre indiquant la base des modifications dans la demande telle qu'elle a été déposée, comme il est indiqué au point 4 du cadre n°1 et dans le cadre supplémentaire (voir la règle 70.16.b)). b. ☐ (envoyées au Bureau international seulement) un total de (préciser le type et le nombre de support(s) électronique(s)) , qui contiennent un listage de la ou des séquences déposé sous forme électronique seulement, comme il est indiqué dans le cadre supplémentaire relatif au listage de la ou des séquences (voir le paragraphe 3bis de l'annexe C des instructions administratives).		
4. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants : ☒ Cadre n° I Base du rapport ☒ Cadre n° II Priorité ☐ Cadre n° III Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle ☐ Cadre n° IV Absence d'unité de l'invention ☒ Cadre n° V Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration ☐ Cadre n° VI Certains documents cités ☐ Cadre n° VII Certaines irrégularités dans la demande internationale ☐ Cadre n° VIII Certaines observations relatives à la demande internationale		
Date de présentation de la demande d'examen préliminaire international	Date d'achèvement du présent rapport	
27.09.2011	07.02.2012	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international	Fonctionnaire autorisé	
 Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Fax: +49 89 2399 - 4465	Raposo, Antonio N° de téléphone +49 89 2399-4743 	

**RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL
SUR LA BREVETABILITÉ**

Demande internationale n°
PCT/FR2010/052369

Case No. I Base du rapport

1. En ce qui concerne la **langue**, le présent rapport est établi sur la base

- ☒ de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée
- ☐ d'une traduction de la demande internationale dans la langue suivante ,
qui est la langue d'une traduction remise aux fins de :
- ☐ la recherche internationale (selon les règles 12.3.a) et 23.1.b))
 - ☐ la publication de la demande internationale (selon la règle 12.4.a))
 - ☐ l'examen préliminaire international (selon la règle 55.2.a) ou 55.3.a) et b))

2. En ce qui concerne les **éléments*** de la demande internationale, le présent rapport est établi sur la base des éléments suivants *(les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport.)* :

Description, Pages

1-25 telle(s) qu'initialement déposée(s)

Revendications, No.

1-35 déposées sous couvert d'une lettre du

17-01-2012

☐ En ce qui concerne un listage de la ou des séquences, voir le cadre supplémentaire relatif au listage de la ou des séquences.

3. ☐ Les modifications ont entraîné l'annulation :

- ☐ de la description, pages
- ☐ des revendications, nos
- ☐ des dessins, feuilles/fig.
- ☐ du listage de la ou des séquences *(préciser)* :
- ☐ d'un ou de tous les tableaux relatifs au listage de la ou des séquences *(préciser)* :

4. ☐ Le présent rapport a été établi abstraction faite (de certaines) des modifications suivantes, soit parce qu'elles ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé ou qu'elles n'étaient pas accompagnées de la lettre indiquant la base des modifications dans la demande telle qu'elle a été déposée, comme il est indiqué dans le cadre supplémentaire (règles 70.2.c) et 70.2.c-bis))

- ☐ de la description, pages
- ☐ des revendications, nos
- ☐ des dessins, feuilles/fig.
- ☐ du listage de la ou des séquences *(préciser)* :

5. ☐ Le présent rapport a été établi:

- ☐ en prenant en considération la rectification d'une erreur évidente autorisée par ou notifiée à la présente administration en vertu de la règle 91 (règles 66.1.d-bis) et 70.2.e)).
- ☐ sans que soit prise en considération la rectification d'une erreur évidente autorisée par ou notifiée à la présente administration en vertu de la règle 91 (règles 66.4bis) et 70.2.e)).

14
12

**RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL
SUR LA BREVETABILITÉ**

Demande internationale n°
PCT/FR2010/052369

6. ☐ Le (les) rapport(s) de recherche internationale supplémentaire établi(s) par la (les) administration(s) suivante(s) a (ont) été reçu(s) et a (ont) été pris en considération lors de l'établissement du présent rapport (règle 45bis.8.b) et c)).

Case No. II Priorité

1. ☐ Le présent rapport a été établi comme si aucune priorité n'avait été revendiquée, du fait que le ou les documents exigés suivants n'ont pas été remis dans le délai prescrit :
- ☐ copie de la demande antérieure dont la priorité a été revendiquée (règle 66.7.a))
 - ☐ traduction de la demande antérieure dont la priorité a été revendiquée (règle 66.7.b))
2. ☒ Le présent rapport a été établi comme si aucune priorité n'avait été revendiquée, du fait que la revendication de priorité a été jugée non valable (règle 64.1). Pour les besoins du présent rapport, la date de dépôt international indiquée plus haut est donc considérée comme la date pertinente.
3. Observations complémentaires, le cas échéant :
- voir feuille séparée

Cadre n° V Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté	Oui:	Revendications	<u>1-35</u>
	Non:	Revendications	
Activité inventive	Oui:	Revendications	<u>1-35</u>
	Non:	Revendications	
Possibilité d'application industrielle	Oui:	Revendications	<u>1-35</u>
	Non:	Revendications	

2. Citations et explications (règle 70.7) :

voir feuille séparée

Re Item II

- 1 La présente demande revendique la priorité du document FR0905299. Cependant, le sujet a défini dans le page 4, lignes 17-18, 29-31; page 5, lignes 11-12; page 6, lignes 10-18, 33-36; page 7, lignes 1-27; page 8, lignes 9-36; page 9, lignes 1-23, 31-36; page 10, lignes 1, 14-26; page 11, lignes 17-18, 25-35; page 12, lignes 1-29, 35; page 13, lignes 13-15, 18-19, 22-25, 31-36; page 14, lignes 16, 22, 26-27; page 15, lignes 17-36; page 16, ligne 1; page 17, tableau 1, exemple 1, couche ferroquine, couche isolante neutre, lignes 5, 11; pages 18-20; page 21, lignes 1-8, 14, 24-26, 29; page 22, lignes 10-24, 27, 31; page 23, lignes 1, 31-37; page 24, lignes 7, 9, 14, 19, 22-24, 30, 32, 35 n'est pas dévoilé dans le document FR0905299.

En plus, le sujet mentionné ci-dessus est également dévoilé dans les revendications 4-35. Donc, la revendication de priorité n'est pas valide (Règle 64.1 PCT).

Re Item V

- 2 Il est fait référence aux documents suivants :

- D1 WO 2005/023304 A2 (CIPLA LTD [IN]; MALHOTRA GEENA [IN]; LULLA AMAR [IN]; WAIN CHRISTOPHER) 17 mars 2005 (2005-03-17)
- D2 WO 2006/111647 A1 (SANOFI AVENTIS [FR]; FRAISSE LAURENT [FR]; TER-MINASSIAN DANIEL [FR]) 26 octobre 2006 (2006-10-26)
- D3 FR 2 926 993 A1 (SANOFI AVENTIS SA [FR]; CENTRE NAT RECH SCIENT [FR]; UNIV MONTPELLIER) 7 août 2009 (2009-08-07)
- D4 Cuat, S. et al: "Development of a stable antimalaric tablet formulation combining artesunate and amodiaquine hydrochloride as active ingredients.",
EXPO AAPS07
, 12 novembre 2007 (2007-11-12), XP002641848,
Extrait de l'Internet:

URL: <http://abstracts.aapspharmaceutica.com/ExpoAAPS07/CC/forms/attendee/index.aspx?content=sessionInfo&sessionId=2243>
[extrait le 2011-06-14]

3 Nouveauté

Aucun des documents D1 à D4 enseigne l'utilisation d'une composition pharmaceutique multicouches, ladite composition étant dispersible dans l'eau et comprenant (i) une couche comprenant de la ferroquine et (ii) une couche comprenant de l'artesunate. Donc, la présente demande satisfait aux exigences de l'art. 33(1) PCT, l'objet des revendications 1-35 est nouveau au sens de l'art. 33(2) PCT.

4 Activité Inventive

4.1 Le document D2, qui est considéré comme étant l'état de la technique la plus proche de l'objet de la revendication 1, décrit (les références entre parenthèses s'appliquent à ce document):

- Des compositions pharmaceutiques comprenant une combinaison de l'artésunate et de ferroquine, où les deux principes actifs peuvent être réunis au sein d'une forme pharmaceutique unique comme par exemple un comprimé (page 1, lignes 4-7; page 3, lignes 23-24; page 4, lignes 3-10; page 5, lignes 7-9).

4.2 Par conséquent, l'objet de la revendication 1 diffère de D1 connu en ce que :

- La composition pharmaceutique est sous la forme d'un comprimé bicouche;

4.3 L'effet technique fourni par cette différence est la diminution de la dégradation de l'artésunate.

- 4.4 Le problème que se propose de résoudre la présente invention peut donc être considéré comme étant la mise à disposition d'une composition pharmaceutique améliorée en termes de la stabilité.
- 4.5 La solution proposée dans la revendication 1 de la présente demande peuvent être considérée comme inventive pour les raisons suivantes :
- 4.6 Dans l'art antérieur il n'y a aucune information concernant l'incompatibilité entre la ferroquine et l'artésunate. Donc, il n'y a pas de motivation ou d'indication dans l'art antérieur qui motivent la personne du métier d'utiliser une composition pharmaceutique multicouches afin de prévenir la dégradation de l'artésunate.
- 4.7 La même argumentation s'applique, mutatis mutandis, à l'objet de la revendication indépendante 35, qui est donc également considéré inventive.

5 Application Industrielle

Les revendications 1-35 satisfont donc également, en tant que telles, aux conditions requises par le PCT en ce qui concerne la possibilité d'application industrielle (Article 33 (4) PCT).

sanofi aventis

L'essentiel c'est la santé.

Direction des Brevets - MONTPELLIER

✉ sanofi-aventis
M. A. WERNER
371, rue du Professeur Joseph Blayac
FR-34184 MONTPELLIER CEDEX 04
☎ direct : + 33 (0)4 99 77 58 63
☎ direct : + 33 (0)4 99 77 68 89
✉ : fr.patent@sanofi.com

OFFICE EUROPEEN DES BREVETS
DIRECTION GENERALE 2
Erhardtstrasse, 27
D-80469 MUNICH
ALLEMAGNE

Par fax et confirmation par DHL :
00 49 89 23 99 44 65

Montpellier, Le 27 septembre 2011

Votre référence : PCT/FR2010/052369
Notre référence : FR2009/119-WO/PCT
KVIACV-11-08875

Re.: Demande internationale de brevet d'invention n° PCT/FR2010/052369 au nom de sanofi-aventis.

Demande d'examen préliminaire international selon l'Article 31 PCT et réponse à l'opinion écrite.

Messieurs,

Nous faisons suite à votre courrier de transmission du rapport de recherche internationale du 30 juin 2011 et à l'opinion écrite qui l'accompagne.

Nous vous prions de bien vouloir trouver ci-joint une demande d'examen préliminaire international selon l'Article 31 PCT.

Conformément à l'article 34 du PCT, nous souhaitons modifier les revendications de la demande internationale et effectuer une déclaration.

Nous souhaitons que l'examen soit effectué sur la base des nouvelles revendications 1 à 36 jointes.

Les modifications consistent en :

- revendication 1 : précision concernant les couches contenant les principes actifs ; la base pour cette modification se trouve dans la description page 9, ligne 26-29 ;
- nouvelle revendication 5 : ajout de la définition de la couche isolante pour le comprimé comportant trois couches ; cette revendication a pour support les page 9, ligne 35 à page 10, ligne 1 de la description de la demande telle que déposée ;
- renumérotation des revendications suivantes.

FR2009/119-WO/PCT KV/ACV-11-08875

Une copie avec les modifications apparentes dans le jeu de revendications est également jointe.

Les documents cités par l'Examineur sont les suivants :

- D1 - WO2005/023304 – Cipla LTD ;
- D2 - WO2006/111647 – sanofi aventis ;
- D3 - FR2926993 sanofi aventis – CNRS ;
- D4 - Cuat, S. et al: "Development of a stable antimalaric tablet formulation combining artesunate and amodiaquine hydrochloride as active ingredients." 2007 AAPS Annual meeting & Exposition, 12 novembre 2007 (2007-11-12).

Sur la base du nouveau jeu de revendications ci-joint, nous présentons la déclaration suivante :

1. Nouveauté

La Demanderesse a noté que l'examineur a reconnu la nouveauté des revendications de la demande en instance.

2. Activité Inventive

a. Revendication 1

La présente invention a pour objet une composition pharmaceutique multicouche dispersible dans l'eau comprenant au moins deux couches et un principe actif par couche, avec un minimum de deux principes actifs par composition pharmaceutique, ladite composition comprenant :

- de la ferroquine sous forme de base, de sel, d'hydrate ou de solvat comme premier principe actif,
- de l'artémisinine ou l'un de ses dérivés sous forme de base, de sel, d'hydrate ou de solvat comme second principe actif, et
- des excipients pharmaceutiquement acceptables.

Le document D1 cité par l'examineur divulgue une combinaison pharmaceutique comprenant au moins de l'artémisinine ou l'un de ses dérivés (dihydroartémisinine, artéether, arteméther et artésunate) et au moins une quinoline ou l'un de ses dérivés (chloroquine, mefloquine, amodiaquine, et primaquine). La ferroquine ne fait pas partie des molécules listées.

Le document D2 a pour objet une association qui comprend en tant que principes actifs la ferroquine sous forme de base libre et un dérivé d'artémisinine. D2 ne décrit pas une composition pharmaceutique d'artésunate et de ferroquine de type combinaison fixe multicouche dispersible dans l'eau.

18/20

FR2009/119-WO/PCT KV/ACV-11-08875

Le document D3 divulgue une association qui comprend un sel de bis-thiazolium et de l'artémisinine ou l'un de ses dérivés. D3 ne fait pas référence à une combinaison de ferroquine et d'un dérivé d'artémisinine sous la forme d'une combinaison fixe multicouche dispersible dans l'eau.

Le document D4 divulgue une association entre un dérivé d'artémisinine (artésunate) et un dérivé de quinoléine (amodiaquine hydrochloride) pour le traitement du paludisme. D4 ne fait pas référence à une combinaison de ferroquine et d'un dérivé d'artémisinine sous la forme d'une combinaison fixe multicouche dispersible dans l'eau.

Le domaine technique de l'invention concerne le développement d'une nouvelle composition pharmaceutique dispersible dans l'eau.

L'objectif de cette nouvelle composition est la mise au point d'une formulation permettant de combiner l'artésunate et la ferroquine et d'éliminer la forte incompatibilité qui existe entre ces deux principes actifs, provoquant notamment une augmentation rapide du taux de produits de dégradation de l'artésunate au sein du comprimé tout en présentant des propriétés de dispersibilité dans l'eau.

Cette nouvelle composition pharmaceutique dispersible dans l'eau est utilisée dans le traitement et la prévention du paludisme et permet le traitement antipaludique de jeunes enfants.

Le problème posé dans la présente demande consiste à proposer une combinaison fixe d'artésunate et de ferroquine dispersible dans l'eau comprenant :

- une couche comprenant de la ferroquine sous forme de base, de sel, d'hydrate ou de solvat,
- une autre couche comprenant de l'artésunate sous forme de base, de sel, d'hydrate ou de solvat.

D2 est considéré comme l'état de la technique le plus proche de l'objet de la revendication 1.

Le document D2 a pour objet une association qui comprend en tant que principes actifs la ferroquine sous forme de base libre et un dérivé d'artémisinine. L'administration des principes actifs peut-être effectuée séparément ou bien de façon simultanée en réunissant les deux principes actifs au sein d'une forme pharmaceutique unique (combinaison fixe), telle qu'un comprimé ou une gélule (page 5, ligne 5 à 9). Toutefois, les exemples de compositions données dans D2 concernent l'administration séparée de comprimés de ferroquine et de comprimés d'artésunate (page 5, ligne 19-31).

Les préparations utilisées pour la mesure de l'activité *in vivo* de l'artésunate et de la ferroquine chez la souris infectée par *Plasmodium vinckei* sont des suspensions d'artésunate et des suspensions de ferroquine (page 7, ligne 5 à 18) administrées séparément ou simultanément.

Aucune combinaison fixe de type comprimé n'est décrite ou exemplifiée dans D2.

FR2009/119-WO/PCT KV/ACV-11-08875

L'incompatibilité de l'artésunate et de la ferroquine n'est pas évoquée dans D2. De ce fait, aucune indication/suggestion n'est donnée dans D2 concernant le développement d'une composition pharmaceutique multicouche permettant de résoudre ce problème d'incompatibilité.

Par ailleurs aucune indication/suggestion n'est donnée dans D2 concernant le développement d'une composition pharmaceutique multicouche dispersible dans l'eau permettant l'administration du comprimé chez de jeunes enfants.

Le document D4 cité par l'examineur divulgue une association entre un dérivé d'artémisinine (artésunate) et un dérivé de quinoléine (amodiaquine hydrochloride) pour le traitement du paludisme. D4 ne décrit pas d'association de ferroquine et d'un dérivé d'artémisinine. Le problème technique que tente de résoudre D4 est de trouver une composition pharmaceutique stable permettant de résoudre le problème d'incompatibilité entre les deux principes actifs : contenant un dérivé d'artémisinine (artésunate) et un dérivé de quinoléine. De nombreuses formulations de comprimés monolithiques à multicouches ont été testées en vue de résoudre le problème d'incompatibilité entre les deux principes actifs et de développer une formulation stable.

Les différents essais effectués ont mené vers le développement d'un comprimé bicouches dans lequel le contact entre l'artésunate et l'amodiaquine est limité et qui présente l'avantage d'être stable sur une durée de 30 mois.

L'enseignement de D4 n'apporte pas d'indication et/ou de suggestion susceptible de se combiner à D2 pour développer une combinaison fixe de ferroquine et d'artésunate sous forme de comprimé multicouche dispersible dans l'eau permettant l'administration du comprimé chez de jeunes enfants.

En d'autres termes, partant de D2 et en combinant D4, il n'était pas évident pour l'homme du métier d'obtenir la composition pharmaceutique selon la revendication 1 de la présente invention.

Le document D1 cité par l'examineur divulgue une combinaison pharmaceutique comprenant au moins de l'artémisinine ou l'un de ses dérivés (dihydroartémisinine, artéether, arteméther et artésunate) et au moins une quinoline ou l'un de ses dérivés (chloroquine, méfloquine, amodiaquine, et primaquine) ; la ferroquine ne faisant pas partie des molécules listées.

L'administration des principes actifs peut-être effectuée séparément ou bien de façon simultanée (page 4, ligne 18-20) en réunissant les deux principes actifs au sein d'une forme pharmaceutique unique (combinaison fixe) (page 4, ligne 30). Les propriétés intrinsèques de l'artésunate et de l'amodiaquine rendant impossible de préparer une formulation monocouche (page 6, ligne 25-31), les recherches ont été orientées sur une formulation bicouches (page 7, ligne 6-10) de type comprimé ou capsule (page 7, ligne 30).

L'enseignement de D1 n'apporte pas d'indication et/ou de suggestion susceptible de se combiner à D2, seul ou avec D4, pour développer une combinaison fixe de ferroquine et d'artésunate sous forme de comprimé multicouche dispersible dans l'eau permettant l'administration du comprimé

FR2009/119-WO/PCT KV/ACV-11-08875

chez de jeunes enfants.

En d'autres terme, partant de D2 et en combinant D1, il n'était pas évident pour l'homme du métier d'obtenir la composition pharmaceutique selon la revendication 1 de la présente invention.

Le document D3 cité par l'Examinateur n'apporte pas davantage d'indication et/ou de suggestion susceptible de se combiner à D2, seul ou avec D1, pour arriver au développement d'une combinaison fixe de ferroquine et d'artésunate sous forme de comprimé multicouche dispersible dans l'eau selon l'invention.

Par conséquent, l'objet de la revendication 1 ne découle pas de manière évidente de D2 ou de D2 combiné à D1 et/ou D3 pour l'homme du métier et implique une activité inventive.

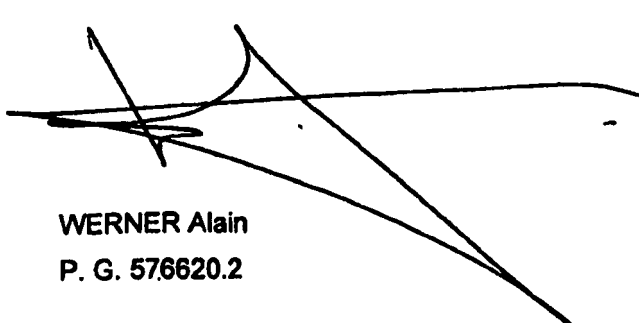
b. Revendications 2 à 36

Les revendications 2 à 35 sont dépendantes de la revendication 1 et impliquent donc une activité inventive.

La revendication 36 concerne un procédé de fabrication de la composition pharmaceutique selon la revendication 1, elle implique donc une activité inventive.

En conclusion, la présente invention telle que revendiquée dans le nouveau jeu de revendications, implique une activité inventive.

Nous restons à votre disposition pour toute information complémentaire et vous prions d'agréer, Messieurs, l'expression de nos salutations distinguées.



WERNER Alain
P. G. 576620.2

Pièces jointes :

- Document de travail (11 pages)
- Nouveau jeu de revendications (10 pages)

C.c.: fr.patent@sanofi.com



EPO - Munich
68
23. Jan. 2012

Direction des Brevets - MONTPELLIER

✉ sanofi-aventis
M. A. WERNER
371, rue du Professeur Joseph Blayac
FR-34184 MONTPELLIER CEDEX 04
☎ direct : + 33 (0)4 99 77 58 63
☎ direct : + 33 (0)4 99 77 68 89
@ : fr.patent@sanofi.com

OFFICE EUROPEEN DES BREVETS
DIRECTION GENERALE 2
Erhardtstrasse, 27
D-80469 MUNICH
ALLEMAGNE

Par fax et confirmation par DHL :
00 49 89 23 994 465

Montpellier, Le 17 janvier 2012

Votre référence : PCT/FR2010/052369
Notre référence : FR2009/119-WO/PCT
KV/ACV-12-00452

Objet : Demande internationale de brevet d'invention n° PCT/FR2010/052369 au nom de sanofi.

Demande d'examen préliminaire international selon l'Article 31 PCT et réponse à l'opinion écrite.

CONFIRMATION

Messieurs,

Nous faisons suite à notre demande d'examen préliminaire international selon l'Article 31 PCT datée du 27 Septembre 2011 et à notre conversation téléphonique de 16 Janvier 2012.

Nous souhaitons modifier les revendications de la demande internationale.

Les modifications consistent en :

- revendication 1 : la nouvelle revendication 1 se base sur la revendication 1 et la revendication 2 de l'ancien jeu de revendications ; la base pour cette modification se trouve dans la description page 9, ligne 26-29.
- renumérotation des revendications suivantes.

2234

Printed: 02-02-2012

PCT2LETT

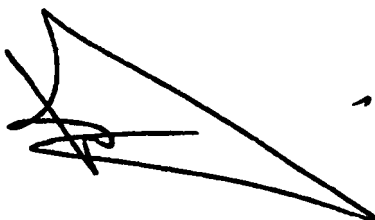
PCT/FR 2010/052 369

Notre référence : FR2009/119-WO/PCT KV/ACV-12-00452

Une copie avec les modifications apparentes dans le jeu de revendications est jointe.

Nous vous remercions de bien vouloir accuser réception de cette lettre au moyen du formulaire 1037 ci-joint.

Nous restons à votre disposition pour toute information complémentaire et vous prions d'agréer, Messieurs, l'expression de nos salutations distinguées.



WERNER Alain
P.G.: 576650.6

Pièces jointes :

- Formulaire 1037,
- Document de travail (11 pages),
- Nouveau jeu de revendications (10 pages).

C.c.: fr.patent@sanofi.com

NOUVEAU JEU DE REVENDICATIONS

1. Comprimé multicouches caractérisé en ce qu'il comprend
au moins deux couches et un minimum de deux principes
5 actifs par comprimé, ledit comprimé étant dispersible
dans l'eau et comprenant :
- une couche comprenant de la ferroquine sous forme de
base, de sel, d'hydrate ou de solvat,
 - une autre couche comprenant de l'artésunate sous
10 forme de base, de sel, d'hydrate ou de solvat,
 - des excipients pharmaceutiquement acceptables.
2. Comprimé selon la revendication 1 caractérisé en ce
que le comprimé est un comprimé bicouches.
- 15 3. Comprimé selon la revendication 1 caractérisé en ce
que le comprimé est un comprimé tricouches.
4. Comprimé selon l'une quelconque des revendications 1
20 et 3 caractérisé en ce que les deux couches sont
séparées par une couche isolante ne contenant pas de
principe actif (neutre).
5. Comprimé selon l'une quelconque des revendications 1 à
25 4 caractérisé en ce que le comprimé présente une durée
de désagrégation d'au plus de 120 ± 15 secondes.
6. Comprimé selon l'une quelconque des revendications 1 à
30 5 caractérisé en ce que le comprimé présente un format
de compression de $5,50 * 9,60$ mm et une dureté
comprise entre 50 et 160 N.
7. Comprimé selon la revendication 6 caractérisé en ce
que le comprimé présente un format de compression de
35 $5,50 * 9,60$ mm et une dureté comprise entre 60 et 150
N.

8. Comprimé selon la revendication 7 caractérisé en ce que le comprimé présente un format de compression de 5,50 * 9,60 mm et une dureté comprise entre 70 et 140 N.
5
9. Comprimé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 caractérisé en ce que le comprimé présente un format de compression de 6,95 * 12,17 mm et une dureté comprise entre 100 et 175 N.
10
10. Comprimé selon la revendication 9 caractérisé en ce que le comprimé présente un format de compression de 6,95 * 12,17 mm et une dureté comprise entre 110 et 165 N.
15
11. Comprimé selon la revendication 10 caractérisé en ce que le comprimé présente un format de compression de 6,95 * 12,17 mm et une dureté comprise entre 115 et 160 N.
20
12. Comprimé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 caractérisé en ce que le comprimé présente un format de compression de 8,76 * 15,3 mm et une dureté comprise entre 110 et 230 N.
25
13. Comprimé selon la revendication 12 caractérisé en ce que le comprimé présente un format de compression de 8,76 * 15,3 mm et une dureté comprise entre 120 et 220 N.
30
14. Comprimé selon la revendication 13 caractérisé en ce que le comprimé présente un format de compression de 8,76 * 15,3 mm et une dureté comprise entre 130 et 210 N.
35

15. Comprimé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 caractérisé en ce que le comprimé présente un format de compression de 10 * 17,5 mm et une dureté comprise entre 140 et 260 N.
16. Comprimé selon la revendication 15 caractérisé en ce que le comprimé présente un format de compression de 10 * 17,5 mm et une dureté comprise entre 160 et 240 N.
17. Comprimé selon la revendication 16 caractérisé en ce que le comprimé présente un format de compression de 10 * 17,5 mm et une dureté comprise entre 170 et 230 N.
18. Comprimé selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 caractérisé en ce que le comprimé présente un format de compression de 5,50 * 9,60 mm et une friabilité après 4 minutes comprise entre 0 et 0,30%.
19. Comprimé selon la revendication 18 caractérisé en ce que le comprimé présente un format de compression de 5,50 * 9,60 mm et une friabilité comprise entre 0 et 0,20%.
20. Comprimé selon la revendication 19 caractérisé en ce que le comprimé présente un format de compression de 5,50 * 9,60 mm et une friabilité comprise entre 0 et 0,15%.
21. Comprimé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 et 9 à 11 caractérisé en ce que le comprimé présente un format de compression de 6,95 * 12,17 mm et une friabilité après 4 minutes comprise entre 0 et 0,30%.

22. Comprimé selon la revendication 21 caractérisé en ce que le comprimé présente un format de compression de 6,95 * 12,17 mm et une friabilité comprise entre 0 et 0,20%.
23. Comprimé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6 et 12 à 14 caractérisé en ce que le comprimé présente un format de compression de 8,76 * 15,3 mm et une friabilité après 4 minutes comprise entre 0 et 0,30%.
24. Comprimé selon la revendication 23 caractérisé en ce que le comprimé présente un format de compression de 8,76 * 15,3 mm et une friabilité comprise entre 0 et 0,20%.
25. Comprimé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6 et 15 à 17 caractérisé en ce que le comprimé présente un format de compression de 10 * 17,5 mm et une friabilité après 4 minutes comprise entre 0 et 0,5%.
26. Comprimé selon la revendication 25 caractérisé en ce que le comprimé présente un format de compression de 10 * 17,5 mm une friabilité comprise entre 0 et 0,4%.
27. Comprimé selon la revendication 26 caractérisé en ce que le comprimé présente un format de compression de 10 * 17,5 mm une friabilité comprise entre 0 et 0,3%.
28. Comprimé selon l'une quelconque des revendications 1 à 27 caractérisé en ce que le comprimé comprend un taux d'agent désintégrant inférieur à 5% par rapport à la masse totale du Composition pharmaceutique.
29. Comprimé selon la revendication 28 caractérisé en ce

30

que le comprimé comprend un taux d'agent désintégrant inférieur à 3,5% par rapport à la masse totale du Composition pharmaceutique.

5 30. Comprimé selon la revendication 28 caractérisé en ce que le comprimé comprend un taux d'agent désintégrant inférieur à 2% dans chacune des couches.

10 31. Comprimé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 caractérisé en ce que le comprimé présente

- une durée de désagrégation de 120 ± 15 secondes ;
- une friabilité inférieure à 0,5% ;
- un taux d'agent désintégrant inférieur à 5% par rapport à la masse totale du comprimé ;

15 - un taux d'agent désintégrant dans chacune des couches inférieur à 2,5% par rapport à la masse totale.

- une dureté comprise entre :

- 50 et 160 N lorsque le comprimé présente un format de compression de $5,50 * 9,60$ mm

20 ou

- 100 et 175 N lorsque le comprimé présente un format de compression de $6,95 * 12,17$ mm

ou

25 - 110 et 230 N lorsque le comprimé présente un format de compression de $8,76 * 15,30$ mm

ou

- 140 et 260 N lorsque le comprimé présente un format de compression de $10 * 17,50$ mm ;

30 32. Comprimé selon la revendication 31 caractérisé en ce que le comprimé présente :

- une durée de désagrégation de 120 ± 15 secondes ;
- une friabilité inférieure à 0,4% ;
- un taux d'agent désintégrant inférieur à 3,5% par

35 rapport à la masse totale du comprimé ;

- un taux d'agent désintégrant dans chacune des couches inférieur à 2% par rapport à la masse totale.

- une dureté comprise entre :

▪ 70 et 140 N lorsque le comprimé présente un format de compression de 5,50 * 9,60 mm

ou

▪ 115 et 160 N lorsque le comprimé présente un format de compression de 6,95 * 12,17 mm

ou

▪ 130 et 210 N lorsque le comprimé présente un format de compression de 8,76 * 15,30 mm

ou

▪ 170 et 230 N lorsque le comprimé présente un format de compression de 10 * 17,50 mm.

33. Comprimé selon l'une quelconque des revendications 1 à 32 caractérisé en ce que le comprimé comprend :

- des composés de phase interne pour la couche ferroquine qui sont les suivants:

- entre 5 et 30% de ferroquine,
- entre 0.2 et 1.0% d'agent désintégrant,
- entre 10 et 40% d'agent diluant,

- éventuellement des composés de phase externe pour la couche ferroquine qui sont les suivants:

- entre 0.1 et 1% d'agent lubrifiant,
- entre 0 et 4.0% d'agent édulcorant,

- des composés de phase interne pour la couche artémisinine ou l'un de ses dérivés, composés qui sont les suivants:

- entre 5 et 20% d'artémisinine ou d'un de ses dérivés,
- entre 0 et 10% d'agent diluant,
- entre 8 et 16% de co-diluant,
- entre 0.5 et 2% d'agent liant,
- entre 0 et 2% d'agent désintégrant,

29

32

- éventuellement des composés de phase externe pour la couche artémisinine ou l'un de ses dérivés, composés qui sont les suivants :

- entre 0 et 1% d'agent lubrifiant,
- entre 0 et 0.3% d'agent d'écoulement,

- des composés pour la couche isolante neutre qui sont les suivants:

- entre 10 et 30% d'agent diluant,
- entre 0 et 10% de co-diluant,
- entre 0 et 0,5% d'agent lubrifiant,
- entre 0 et 2% d'agent désintégrant,

étant entendu que si le comprimé ne comprend pas de phase externe, elle doit contenir de 0.5 à 2% d'agent lubrifiant.

34. Comprimé selon la revendication 33 caractérisé en ce que :

- dans les composés de phase interne pour la couche ferroquine, du carboxyméthylamidon sodique comme agent désintégrant, de la cellulose microcristalline comme agent diluant,
- dans les composés de phase externe pour la couche ferroquine, du stéarate de magnésium comme agent lubrifiant, de l'acésulfame de potassium comme édulcorant,
- dans les composés de phase interne pour la couche artésunate du carbonate de calcium comme agent diluant de la cellulose microcristalline comme agent co-diluant, de la croscarmellose sodique comme désintégrant de la couche artémisinine ou l'un de ses dérivés, de la povidone comme agent liant de la couche artémisinine ou l'un de ses dérivés,
- dans les composés de phase externe pour la couche artésunate de la silice colloïdale comme agent d'écoulement, du stéarate de magnésium comme agent

lubrifiant,

- dans les composés de la couche isolante neutre, du carbonate de calcium comme agent diluant, de la cellulose microcristalline comme agent co-diluant, du stéarate de magnésium comme lubrifiant et du carboxyméthylamidon sodique comme agent désintégrant.

35. Procédé de fabrication d'un comprimé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par les étapes suivantes :

e. préparation de la couche ferroquine

- i. a1) pesée de la ferroquine, d'un agent diluant, d'un agent désintégrant,
- ii. a2) pré-mélange durant 15 minutes à 7 tours / minute,
- iii. a3) éventuellement, calibrage sur un calibre rotatif avec une grille de 1.5 mm,
- iv. a4) mélange durant 30 minutes à 7 tours / minute,
- v. a5) compactage sur un compacteur à rouleaux, par exemple de type Alexanderwerk WP 50 avec des grilles de 2.5 et 1.25 mm,
- vi. a6) éventuellement, mélange d'un agent lubrifiant et accessoirement d'un édulcorant, puis calibrage de cet ingrédient ou de ces deux ingrédients sur un calibre rotatif avec une grille de 1 mm,
- vii. a7) si l'étape a6) a eu lieu, mélange des composés issus de l'étape a6) et des composés issus de l'étape a5),
- viii. a8) éventuellement, mélange dans une robotainer, durant 30 minutes à 7 tours / minute

f. préparation de la couche artémisinine ou l'un de ses dérivés :

- i. b1) pesée du principe actif (artémisinine ou l'un de ses dérivés), d'un agent diluant, d'un agent désintégrant, d'un agent liant, et d'un co-diluant,
- 5 ii. b2) éventuellement, mélange dans un mélangeur par retournement, ou CMA rotatif, durant 15 minutes à 7 tours / minute,
- 10 iii. b3) éventuellement, calibrage sur un CMA calibreur rotatif avec une grille de par exemple 1 mm,
- iv. b4) mélange d'un agent lubrifiant et d'un agent d'écoulement, puis éventuellement calibrage de ces deux ingrédients avec une grille de 1.0 mm,
- 15 v. b5) éventuellement, mélange dans un robotainer durant 15 minutes à 7 tours / minute,
- vi. b6) mélange dans un robotainer durant 30 minutes à 7 tours / minute,
- 20 g. préparation de la couche neutre :
- i. c1) pesée des deux diluants, de l'agent désintégrant et de l'agent lubrifiant
- 25 ii. c2) éventuellement calibrage sur un calibreur rotatif avec une grille de 1,0 mm,
- iii. c3) éventuellement, mélange dans un mélangeur par retournement, ou CMA rotatif, durant 30 minutes à 7 tours/minute.
- h. compression des mélanges obtenus
- 30 i. en a9) si cette étape a eu lieu, ou le cas échéant dans la dernière étape effectuée en a), et
- ii. en b6), et
- iii. en c3).

RESUMEN

Composición farmacéutica multicapa para tratar el paludismo caracterizada por que comprende al menos dos capas y un mínimo de dos principios activos por composición farmacéutica, siendo dicha composición dispersable en agua y comprendiendo :

- ferroquina en forma de base, de sal, de hidrato o de solvato como primer principio activo,
- artemisinina o uno de sus derivados en forma de base, de sal, de hidrato o de solvato como segundo principio activo,
- excipientes farmacéuticamente aceptables.

La presente invención igualmente comprende un método de producción de tal composición farmacéutica.

85
33

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
(21) N° de solicitud:		(51) Int Cl: A61K 009/020	
22) Fecha de solicitud:		(71) Solicitante(s) SANOFI	
(30) Prioridad	(31) Prioridad 0905299	(32) Fecha 05/11/2009	(33) País FR
		(72) Inventor(es) JONATHAN CHAN-SEW FRANTZ ELBAZ	
		(74) Apoderado: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	
(85)	Fecha limite inicio fase nacional: 05/06/2012		(87) Publicación internacional
(86)	Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha: 12/05/2011
	Fecha de presentación de la solicitud: 04/11/2010		N° publicación: WO 2011/055083 A3
	No. de solicitud PCT/FR2010/052369		
(54) Titulo: COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA MULTICAPA DISPERSABLE EN AGUA Y QUE CONTIENE UNA COMBINACIÓN DE AGENTES ANTI-PALÚDICOS			

Resumen:

Composición farmacéutica multicapa para tratar el paludismo caracterizada por que comprende al menos dos capas y un mínimo de dos principios activos por composición farmacéutica, siendo dicha composición dispersable en agua y comprendiendo :

- ferroquina en forma de base, de sal, de hidrato o de solvato como primer principio activo,
- artemisinina o uno de sus derivados en forma de base, de sal, de hidrato o de solvato como segundo principio activo,
- excipientes farmacéuticamente aceptables.

La presente invención igualmente comprende un método de producción de tal composición farmacéutica.