



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Organización CSA Ltda

Delegatura de Propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PCT

SOLICITUD



PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No. **07-86608**

54. TÍTULO UTILIZACION DE UN DERIVADO DE PIRAZOL PARA LA
PREPARACION DE MEDICAMENTOS UTILES EN LA PREVENCION Y EL
TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES RENALES.

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL A 61 K 31 / 454
A 61 P 13 / 12

71. SOLICITANTE SANOFI-AVENTIS

DOMICILIO PARIS, FRANCIA

74. APODERADO EMILIO FERRERO
C.C. 438.019 de Usaquén

22. BOGOTÁ, D. C., BB/

**Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA

PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-086608- -00000-0000

Fecha: 2007-08-23 16:48:22 Dep: 2020 NUECREACION
Tra: 11 PATENTE I Y II Eve: 379 FASE NACIONAL II
Act: 411 PRESENTACION Folios: 46**FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE****PCT****ENTRADA EN FASE NACIONAL**

23/09/2007

SOLICITUD DE:

1

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

2

**SOLICITANTE
(71)**Nombre: **SANOFI-AVENTIS**
sociedad constituida y existente bajo las
leyes de Francia.Dirección: 174 Avenue de France,
75013 Paris,
FranciaDomicilio: Paris,
Francia**IDENTIFICACIÓN**

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO**Nombre: **EMILIO FERRERO**
Dirección: Carrera 4ª No. 72-35
Teléfono: 347 36 11
Fax: 211 86 50
E-mail: clientes@cavelier.com
Domicilio: Bogotá, Colombia.**IDENTIFICACIÓN**

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número 438.019 T.P 31.929

4

**INVENTOR (ES)
(72)**1. **Mohammed BENSaid**
2 allée des Terrasses de Fontcaude,
34990 Juvignac,
Francia
3. **Philip JANIak**
3 chemin de la Piocherie,
91190 Gif sur Yvette,
Francia2. **Jean-Marc HERBERT**
10 rue de l'Amandier,
31170 Tournefeuille,
Francia

5

PCT (86)Solicitud Internacional No. PCT/FR2006/000369Fecha: 17 de febrero de 2006Publicación Internacional No. WO 2006/090047 A1Fecha: 31 de agosto de 2006

6

Título (54)**UTILIZACION DE UN DERIVADO DE PIRAZOL PARA LA PREPARACION
DE MEDICAMENTOS UTILES EN LA PREVENCION Y EL TRATAMIENTO DE
LAS ENFERMEDADES RENALES**

7

Clasificación Internacional (51) A61K 031/454A61P 13/12

8

PrioridadSI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

FR
FR

(32) Fecha

23 de febrero de 2005
12 de mayo de 2005

(31) Número de Solicitud

0501919
0504798

9

Comprobante de pago No.: 07-61,652**Fecha:** 31 de julio de 2007

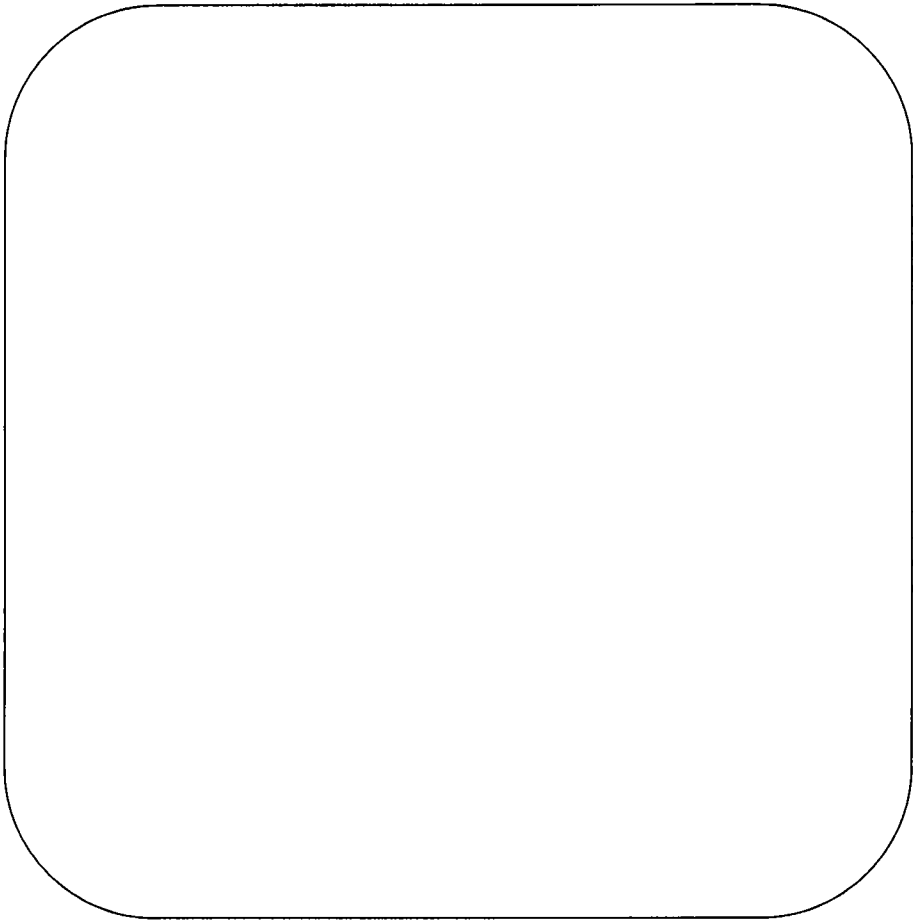
10

Anexos:

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 482.000.00.
- ☐ 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: VER HOJA DE DOCUMENTOS ANEXOS

11

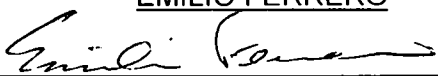
FIGURA CARACTERÍSTICA



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: EMILIO FERRERO

FIRMA : 
C.C. 438.019 de Usaquén T.P. 31.929

DOCUMENTOS ANEXOS

1. ☒ Publicación Internacional WO 2006/090047 A1

Descripción:

Páginas 7 en el idioma original

Páginas 7 en español

Reivindicaciones: Número (s) 6

Figuras: Número (s)

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

3. ☒ Extracto de publicación.

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

CAVELIER

ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a N° 72-35
BOGOTÁ, S - COLOMBIA

179

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

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

REPRESENTACION Y PODER**REPRESENTATION AND POWER- OF- ATTORNEY**

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

SANOFI-AVENTIS

domiciliado (s) en/of **174, avenue de France**

F-75013 París, Francia, hereby ratify the patent

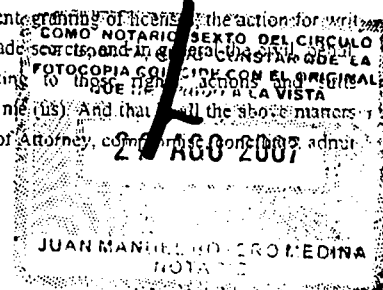
application No. 05,057,645 filed by EMILIO FERRERO on June 14, 2005 and

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

Además, confiero (conféremos) poder a los abogados arriba nombrados, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, y diseños industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñanzas, nombres de dominio, variedades vegetales y denominaciones de origen; su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa y judicial, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, la tutela, la protección de secretos industriales, y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso-administrativos relacionados con estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos

in due compliance with the terms of paragraph 1st of article 543 of the Commercial Code, do hereby appoint EMILIO FERRERO, tpa. 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555 and GERMAN CAVELIER, tpa. 832, domiciled at Carrera 4° N° 72-35, Bogotá, Colombia, the first as principal and the others as alternates, in the order of their appointment, as our representatives for all industrial property matters with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The first alternate shall replace the principal in case of his absence or of temporal or definitive impediment. The same rule will apply when the second alternate representative is to replace the first one, or when the third is to replace the first or second alternates in their turn, or both of them, second. In such cases, the principal representative, or the first or second alternates in their turn, or both of them, shall state their intention not to act as representatives through a declaration given before a Notary Public in Colombia, or before a Notary or another Public Official or a Colombian Consul abroad; and in case of impediment, the appropriate certificate shall suffice. If any of the appointees were to be definitely absent, the following alternate shall take his place. When the absence or impediment of the principal representative, or of the first or second alternate in their turn ceases, the representation can be taken again in their sequence, by the principal, the first or second alternate depending on case, and the mere fact of its exercise will suffice. The exercise of the representation by the first, second or third alternates in their turn shall end at such time.

In addition, we grant a Power of Attorney in favor of the above-named attorneys-at-law so that they may obtain the protection of my (our) industrial property and against the unfair competition, for which purpose I (we) authorize the said attorneys to represent me (us) before any authorities or persons, with or without jurisdiction, specially those administrative, administrative contentious and judicial, as well as before Arbitration Court, in all matters concerning the following: a) Obtainment of patents, utility models and industrial designs; the registration of trademarks, collective, defensive and service marks, slogans, commercial names, trade emblems, domain names, vegetal varieties and denominations of origin; its renewal, assignment, change of name or domicile, voluntary cancellation; and the registration of 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 of mandamus, the protection of trade secrets and in general the civil, penal and administrative suits relating to these matters instituted by me (us) or against me (us). And that all the above matters they may substitute this Power of Attorney, confirming its content by admi-



promuevan. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

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 _____
en/in _____
por/by _____
Firma _____ Signature _____
Sanofi-Aventis Dr. Markus Jacobi

Vu pour certification
matérielle de la signature
de M. Markus Jacobi
apposée ci-dessous.

APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. - République Française
Le présent acte public
2. - a été signé par *Dr. Koenig*
3. - agissant en qualité de *Notaire*
4. - est revêtu du sceau de *la Cour*

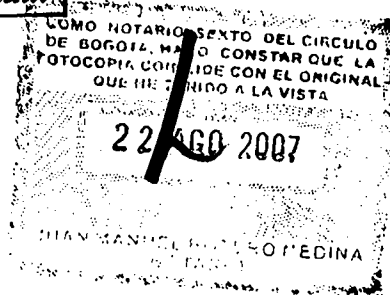
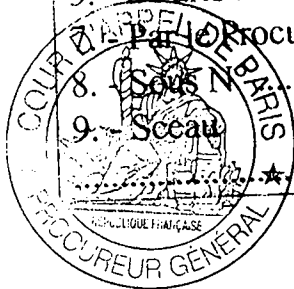
ATTESTE

5. - à Paris le **21 JUIN 2005**

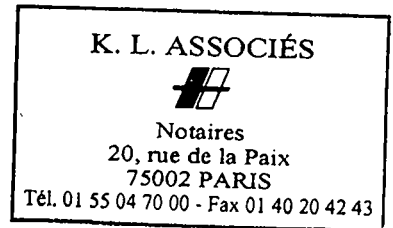
6. - Par le Procureur Général près la Cour d'Appel

8. - Sous N° *81902/2005*

9. - Sceau Le signature



CERTIFICAT NOTARIE (SOCIETE)



Le Notaire soussigné certifie : que la signature qui précède de :
Markus JACOBI

Est authentique et que le signataire occupe actuellement le poste de Directeur Operations
Brevets Europe
De la société sanofi-aventis,
et que ladite société fonctionne et est régie par le droit français
que la société est sise 174 avenue de France, 75013 PARIS, France
et que le signataire est habilité à octroyer le présent pouvoir.

Tous les faits susmentionnés sont connus du Notaire qui a examiné les documents
correspondants et les certifie.

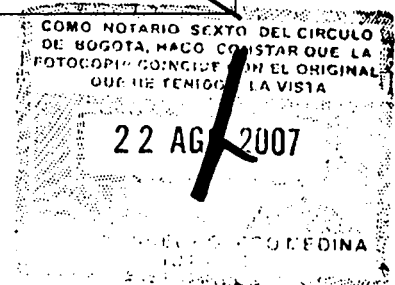
Etabli et signé à Paris

Le 20/06/05

Le Notaire
(signature – cachet)



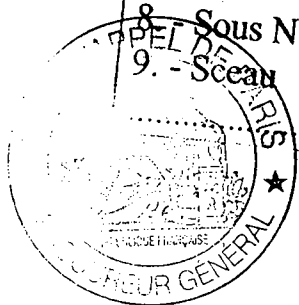
APOSTILLE (Convention de La Haye du 5 octobre-1961)	
1. Pays :	
2. Le présent acte public	
3. a été signé par	
4. agissant en qualité de	
5. est revêtu du sceau/cachet de/du	
Attesté	
6. à	6. le
7. par	
8. N°	
9. Sceau/cachet :	10. Signature :



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

22 AGO 2007

JUAN MANUEL ROTERO MEDINA
NOTARIO



APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. - République Française
Le présent acte public

2. - a été signé par *M^e Koenig*

3. - agissant en qualité de *Notaire*

4. - est revêtu du sceau de *Ac. E.T. U.D.E.*

ATTESTE le **21 JUIN 2005**

5. - à Paris

7. - Par le Procureur G^{al} près la Cour d'Appel

8. - Sous N° *81903*

9. - Sceau

Le. *[Signature]* signature

Traducción Oficial No. 20050708 de un documento escrito en Francés y en INGLÉS, el cual, para su identificación se sella con el sello de María Eugenia Sanint Traductora Oficial según Resolución 1448 del Ministerio de Justicia.

LEGALIZACIONES

Escritas en FRANCES, al pie de un PODER escrito en ESPAÑOL, otorgado por **SANOFI- AVENTIS**, a favor de **EMILIO FERRERO, GONZALO PERDOMO, LUZ CLEMENCIA PAEZ Y GERMAN CAVELIER** (por el cual se ratifica la solicitud de patente NO. 05.057.645 presentada por **EMILIO FERRERO** el 14 de junio de 2005.)

(Firma Ilegible)
Dr. Markus Jacobi
Sanofi-Aventis

Visto para la certificación material de la firma del Sr. Markus Jacobi, puesta anteriormente.

(Firma Ilegible)
.L. ASSOCIES
Notarios
20, rue de la Paix
75002 PARIS

Sello del Notario

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

El Notario suscrito certifica que la firma puesta anteriormente de:

Marcus Jacobi

es auténtica, y que el signatario ocupa actualmente el cargo de Director de Operaciones Patentes Europa, de la sociedad Sanofi-Aventis y que la dicha sociedad funciona y está regida por el derecho francés; que la sociedad tiene su sede en el 174, avenue de France, 75013, PARIS, Francia, y que el signatario está habilitado para otorgar el presente poder.

Todos los hechos mencionados anteriormente son de conocimiento del Notario, quien examinó los documentos correspondientes y los certifica.

Dado y firmado en París, hoy, 20 de junio de 2005.

El Notario
(Firma – sello)

MARIA EUGENIA SANINT
TRADUCTORA OFICIAL
RESOLUCION N. 671 BIS
DEL MINISTERIO DE JUSTICIA

MARIA EUGENIA SANINT
TRADUCTORA OFICIAL
RESOLUCION N. 671 BIS
5 DE SEPT. 2000
del Ministerio de Justicia

(Ilegible)
Alain Koenig
NOTARIO
20, rue de la Paix, París

APOSTILLA
(Convenio de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. País: República Francesa
El presente Documento Público
2. Fue firmado por el Abogado Koenig
3. Quien actúa en calidad de NOTARIO
4. Lleva el sello de SU DESPACHO

Certifica

5. En París
6. El 21 de junio de 2005
7. Por el Procurador General ante el Tribunal de Primera Instancia
8. Bajo el Número 81903
9. Sello/Estampilla:

Sello del Tribunal de Primera Instancia de París.

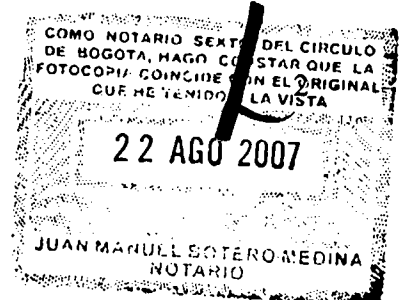
10- Firma: (Ilegible)

ES TRADUCCIÓN FIEL Y COMPLETA.

Traductora : Maria Eugenia Sanint
Bogotá, 8 de julio de 2005

MARIA EUGENIA SANINT
TRADUCTORA OFICIAL
RESOLUCION No. 671 SIS
DEL MINISTERIO DE JUSTICIA

Maria Eugenia Sanint
MARIA EUGENIA SANINT
TRADUCTORA OFICIAL
RESOLUCION No. 671 DEL
30 DE SEPT. 2000
del Ministerio de Justicia



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2005 JUL 12 P 1:28

ucc
JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

449243

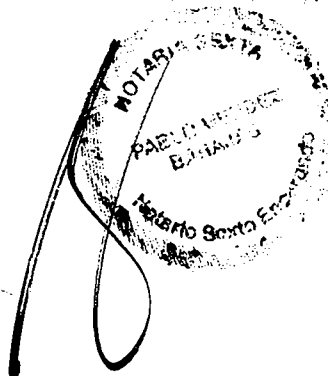
Juan Santafé
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS

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

Maria Eugenia Sanin

ES CONFORME AL TESTIGO

12 JUL 2005



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

22 AGO 2007

JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO

CAVELIER**370****ABOGADOS**
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a N° 72-35
BOGOTÁ, 8 - Colombia**CESION**

Yo, (nosotros) abajo firmado (s)

domiciliado(s) en

declaro(amos) bajo juramento ser único(s) y verdadero(s)
inventor(es) de la invención:declaro(amos) así mismo que cedo(emos) y transfiero(erimos),
sin limitación, a favor de la sociedadconstituida y existente de conformidad con las leyes de
domiciliada entodos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada
Compañía queda facultada para solicitar en su nombre la
patente de invención correspondiente en la República de
Colombia.

Dado y firmado hoy/ Fait et signé le 25/07/2007

en/à Chilly-Mazarin

Firma

BENSAID Mohammed

HERBERT Jean-Marc

JANIAK Philip

© CAVELIER ABOGADOS
WPP0DE01-370**CESSION**

Je (nous), soussigné(s)

BENSAID Mohammed, domicilié(s) à 2 allée des Terrasses de
Fontcaude, 34990 JUVIGNAC, FRANCEHERBERT Jean-Marc, domicilié(s) à 10 rue de l'Amandier,
31170 TOURNEFEUILLE, FRANCEJANIAK Philip, domicilié(s) à 3 Chemin de la Piocherie,
91190 GIF SUR YVETTE, FRANCE

déclare (déclarons) sous serment être le(s) seul(s) et véritable(s)

inventeur(s) de l'invention:

UTILISATION D'UN DERIVE DU PYRAZOLE POUR LA
PREPARATION DE MEDICAMENTS UTILES DANS LA
PREVENTION ET LE TRAITEMENT DES MALADIES
RENALESdéclare (déclarons) en outre céder et transférer sans limitation
au profit de la société

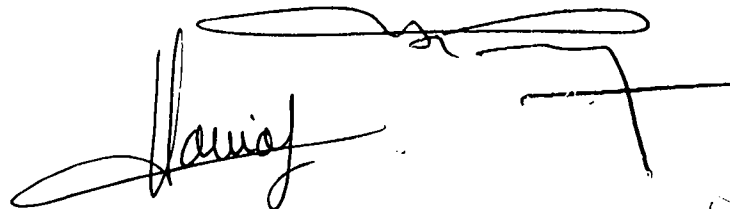
sanofi-aventis

une société constituée et existant selon les lois de France

domiciliée à 174 avenue de France, 75013 PARIS, FRANCE

Tous les droits inhérents à cette invention et que cette
société est autorisée à solliciter en son nom le brevet
correspondant en République de Colombie.

Signature

Je soussigné Me **Hervé POMMERY**
Notaire à Paris, certifie matériellement
la signature de Monsieur Philip JANIAKapposée sur le présent document.
Cette certification ne comporte aucune
vérification de l'exactitude des faits et
actes mentionnés dans le présent document

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. République française

Le présent acte public

2. a été signé par M^e POMHÉRY

3. agissant en qualité de Notaire

4. est revêtu du sceau/timbre de Son étude

5. à Paris Attesté

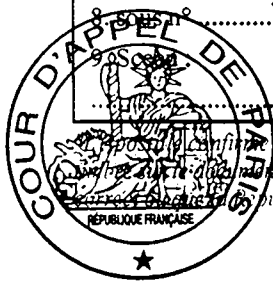
6. le 01 AOUT 2007

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

8. 73371

10. Signature

François HARGOÛS



L'apostille certifie seulement l'authenticité de la signature, du sceau ou du timbre du document. Elle ne signifie pas que le contenu du document est approuvé par la République française.

CAVELIER**370****ABOGADOS**

EDIFICIO SISKI

CARRERA 4a N° 72-35

BOGOTÁ, 8 – Colombia

CESION

Yo, (nosotros) abajo firmado (s)

domiciliado(s)

en

declaro(amos) bajo juramento ser único(s) y verdadero(s)
inventor(es) de la invención:

declaro(amos) así mismo que cedo(emos) y transfiero(erimos),
sin limitación, a favor de la sociedad

constituida y existente de conformidad con las leyes de
domiciliada en

todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada
Compañía queda facultada para solicitar en su nombre la
patente de invención correspondiente en la República de
Colombia.

CESSION

Je (nous), soussigné(s)

BENSAID Mohammed, domicilié(s) à 2 allée des Terrasses de
Fontcaude, 34990 JUVIGNAC, FRANCE

HERBERT Jean-Marc, domicilié(s) à 10 rue de l'Amandier,
31170 TOURNEFEUILLE, FRANCE

JANIAK Philip, domicilié(s) à 3 Chemin de la Piocherie,
91190 GIF SUR YVETTE, FRANCE

déclare (déclarons) sous serment être le(s) scul(s) et véritable(s)

inventeur(s) de l'invention:

UTILISATION D'UN DERIVE DU PYRAZOLE POUR LA
PREPARATION DE MEDICAMENTS UTILES DANS LA
PREVENTION ET LE TRAITEMENT DES MALADIES
RENALES

déclare (déclarons) en outre céder et transférer sans limitation

au profit de la société

sanofi-aventis

une société constituée et existant selon les lois de France

domiciliée à 174 avenue de France, 75013 PARIS, FRANCE

Tous les droits inhérents à cette invention et que cette
société est autorisée à solliciter en son nom le brevet
correspondant en République de Colombie.

Dado y firmado hoy/ Fait et signé le _____

en/à _____

Firma

Signature

BENDAID Mohammed

HERBERT Jean-Marc

JANIAK Philip

© CAVELIER ABOGADOS
WPPODE01-370

Je soussigné Me **Hervé POMMERY**
Notaire à Paris, certifie matériellement
la signature de *Monsieur Jean-Marc HERBERT*

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

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. République française

Le présent acte public

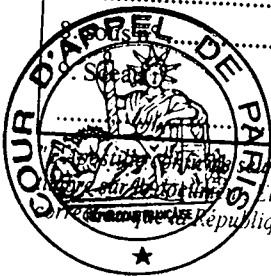
2. a été signé par M^e POMHÉRY
3. agissant en qualité de Notaire
4. est revêtu du sceau/timbre de Son étude

5. à Paris Attesté
6. le 01 AOUT 2007
7. par le Procureur général près la Cour d'appel de Paris

73372

10. Signature :

François HARGOUS



Attestation de l'authenticité de la signature, du sceau ou du timbre.
Elle ne signifie pas que le contenu du document est
approuvé par la République française.

CAVELIER**370**

ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
 CARRERA 4a N° 72-35
 BOGOTÁ, 8 – Colombia

CESION

Yo, (nosotros) abajo firmado (s)

domiciliado(s)

en

declaro(amos) bajo juramento ser único(s) y verdadero(s)
 inventor(es) de la invención:

declaro(amos) así mismo que cedo(emos) y transfiero(crimos),
 sin limitación, a favor de la sociedad

constituida y existente de conformidad con las leyes de
 domiciliada en

todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada
 Compañía queda facultada para solicitar en su nombre la
 patente de invención correspondiente en la República de
 Colombia.

Dado y firmado hoy/ Fait et signé le

en/à

Firma

Signature

BENDAID Mohammed

HERBERT Jean-Marc

JANIAK Philip

© CAVELIER ABOGADOS
 WPPODE01-370

CESSION

Je (nous), soussigné(s)

BENSAID Mohammed, domicilié(s) à 2 allée des Terrasses de
 Fontcaude, 34990 JUVIGNAC, FRANCE

HERBERT Jean-Marc, domicilié(s) à 10 rue de l'Amandier,
 31170 TOURNEFEUILLE, FRANCE

JANIAK Philip, domicilié(s) à 3 Chemin de la Piocherie,
 91190 GIF SUR YVETTE, FRANCE

déclare (déclarons) sous serment être le(s) scul(s) et véritable(s)
 inventeur(s) de l'invention:

UTILISATION D'UN DERIVE DU PYRAZOLE POUR LA
 PREPARATION DE MEDICAMENTS UTILES DANS LA
 PREVENTION ET LE TRAITEMENT DES MALADIES
 RENALES

déclare (déclarons) en outre céder et transférer sans limitation
 au profit de la société

sanoï-aventis

une société constituée et existant selon les lois de France

domiciliée à 174 avenue de France, 75013 PARIS, FRANCE

Tous les droits inhérents à cette invention et que cette
 société est autorisée à solliciter en son nom le brevet
 correspondant en République de Colombie.

Je soussigné Mc **Hervé POMMERY**
 Notaire à Paris, certifie matériellement
 la signature de Monsieur **Mohammed BENSAID**

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

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. République française

Le présent acte public

2. a été signé par M^e POMMERY

3. agissant en qualité de Notaire

4. est revêtu du sceau/timbre de Son étude

Attesté

5. à Paris

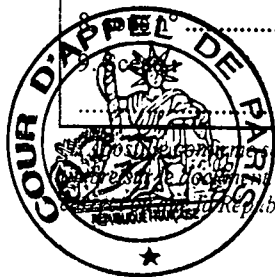
6. le 01 AOUT 2007

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

73373

10. Signature

François HARGOUS



Elle ne signifie pas que le contenu du document est approuvé par la République française

TRADUCCION OFICIAL NO.741/2007-.

EL TEXTO QUE SIGUE ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN FRANCES. LLEVA LA FIRMA Y EL SELLO DE HELENA URIBE DE LEMOINE, TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL POR RESOLUCION NO. 3618 DEL MINISTERIO DE JUSTICIA DE COLOMBIA, DE FECHA 6 DE SEPTIEMBRE, 1972.

CESION

NOSOTROS, ABAJO FIRMANTES:

BENSAID MOHAMMED, domiciliado en 2 allée des Terrasses de Fontcaude,
34990 Juvignac, Francia

HERBERT Jean Marc, domiciliado en 10rue de l'Amandier, 31170 Tournefeuille,
Francia

JANIAK Philip, domiciliada em 3 Cehemin de la Piocherie, 91190 Gif Sur Yvette,
Francia

Declaramos bajo juramento ser los únicos y verdaderos inventores de la invención:

**UTILIZACION DE UN DERIVADO DE PIRAZOL PARA LA PREPARACION DE
MEDICAMENTOS UTILES EN LA PREVENCION Y EL TRATAMIENTO DE LAS
ENFERMEDADES RENALES**

Declaramos así mismo que cedemos y transferimos sin limitación a favor de

SANOFI AVENTIS

Una Sociedad constituida y existente de conformidad con las leyes de FRANCIA,
domiciliada en 174 Avenue de France, 75013, Paris, Francia,

todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada compañía queda
facultada para solicitar en su nombre la patente de invención correspondiente en
la República de Colombia.

DADO Y FIRMADO EL 25 DE JULIO DE 2007

FIRMADO: EN CILLY MAZARIN

FIRMADO: BENDAID MOHAMMED

FIRMADO: HERBERT JEAN MARC

FIRMADO: JANIAK PHILIP



TRADUCCION OFICIAL NO.741/2007-.

EL SUSCRITO ABOGADO HERVE POMMERY, Notario de París, certifica materialmente la firma del señor PHILIP JANIAC, puesta en este documento. Esta certificación no conlleva ninguna verificación de la exactitud de los hechos y actos mencionados en el presente documento.

FIRMADO: HERVE POMMERY, NOTARIO ASOCIADO DE PARIS.

HAY SELLO EN RELIEVE DEL NOTARIO

APOSTILLA

CONVENIO DE LA HAYA DEL 5 DE OCTUBRE DE 1961

1. PAIS: REPUBLICA FRANCESA

EL PRESENTE DOCUMENTO PUBLICO

2. HA SIDO FIRMADO POR: ABOGADO POMMERY
3. ACTUANDO EN SU CAPACIDAD DE: NOTARIO
4. LLEVA EL SELLO DE: SU DESPACHO

CERTIFICADO

5. EN: PARIS
6. EL: 1 DE AGOSTO DE 2007
7. POR: EL PROCURADOR GENERAL DE LA CORTE DE APELACIONES DE PARIS
8. BAJO EL NO.: **73371**
9. SELLO: CORTE DE APELACIONES DE PARIS
10. FIRMADO: FRANCOIS HARGOUS

LA TRADUCTORA OFICIAL

Helena Unice de Lemoine



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

2007 AGO 14 P 12:50

BOM

JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

884399

Nube
cuya FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS.

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTA FE DE
BOGOTA HAGO CONSTAR QUE LA(S) FIRMA(S) DE

Alfredo Quintero
Peñero

COINCIDE(N) CON LA FIRMA REGISTRADA POR
EL (ELLOS) EN ESTA NOTARIA
SANTA FE DE BOGOTA.

14 AGO 2007

 CODIX JURIS CIVILIS



24

TRADUCCION OFICIAL NO.741/2007-.

CESION

NOSOTROS, ABAJO FIRMANTES:

BENSAID MOHAMMED, domiciliado en 2 allée des Terrasses de Fontcaude,
34990 Juvignac, Francia

HERBERT Jean Marc, domiciliado en 10 Rue de l'Amandier, 31170 Tournefeuille,
Francia

JANIAK Philip, domiciliada en 3 Cehemin de la Piocherie, 91190 Gif Sur Yvette,
Francia

Declaramos bajo juramento ser los únicos y verdaderos inventores de la invención:

UTILIZACION DE UN DERIVADO DE PIRAZOL PARA LA PREPARACION DE MEDICAMENTOS UTILES EN LA PREVENCION Y EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES RENALES

Declaramos así mismo que cedemos y transferimos sin limitación a favor de

SANOFI AVENTIS

Una Sociedad constituida y existente de conformidad con las leyes de FRANCIA,
domiciliada en 174 Avenue de France, 75013, Paris, Francia,

todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada compañía queda
facultada para solicitar en su nombre la patente de invención correspondiente en
la República de Colombia.

DADO Y FIRMADO EL

FIRMADO:

FIRMADO: BENDAID MOHAMMED

FIRMADO: HERBERT JEAN MARC

FIRMADO: JANIAK PHILIP



15
TRADUCCION OFICIAL NO.741/2007-.

EL SUSCRITO ABOGADO HERVE POMMERY, Notario de Paris, certifica materialmente la firma del señor JEAN MARC HERBERT, puesta en este documento. Esta certificación no conlleva ninguna verificación de la exactitud de los hechos y actos mencionados en el presente documento.

FIRMADO: HERVE POMMERY, NOTARIO ASOCIADO DE PARIS.

HAY SELLO EN RELIEVE DEL NOTARIO

APOSTILLA

CONVENIO DE LA HAYA DEL 5 DE OCTUBRE DE 1961

1. PAIS: REPUBLICA FRANCESA

EL PRESENTE DOCUMENTO PUBLICO

2. HA SIDO FIRMADO POR: ABOGADO POMMERY
3. ACTUANDO EN SU CAPACIDAD DE: NOTARIO
4. LLEVA EL SELLO DE: SU DESPACHO

CERTIFICADO

5. EN: PARIS
6. EL: 1 DE AGOSTO DE 2007
7. POR: EL PROCURADOR GENERAL DE LA CORTE DE APPELATIONS DE PARIS
8. BAJO EL NO.: 73372
9. SELLO: CORTE DE APELACIONES DE PARIS
10. FIRMADO: FRANCOIS HARGOUS

LA TRADUCTORA OFICIAL

Helena Uribe de Lemoine



MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
2007 AGO 15 A 11:33
JEFE DE LEGACIONES
BOGOTA D.C.

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO
884993
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESUFECHA
LAS FUNCIONES INTERCERAS

SECRETARÍA DE JUSTICIA
MINISTERIO DE

2007 AGO 12 A 11:33

REGISTRO DE
CERTIFICACIONES

SECRETARÍA DE JUSTICIA
MINISTERIO DE

884443

INFORMACIÓN DE INMUEBLES
DOCUMENTOS DESEMPESADO
CIVIL EN LA VENEZUELA EN EL

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) FIRMA(S) DE

[Firma manuscrita]

COINCIDE(N) CON LA FIRMA REGISTRADA POR EL(LOS) EN ESTA NOTARIA SANTAFE DE BOGOTA.

14 AGO 2007

CODEX JURIS CIVILIS

NOTARIA 50

PAOLO MEMOZ
CARRANZA

SANTO ESTEBAN

CESION

NOSOTROS, ABAJO FIRMANTES:

BENSAID MOHAMMED, domiciliado en 2 allée des Terrasses de Fontcaude,
34990 Juvignac, Francia

HERBERT Jean Marc, domiciliado en 10 rue de l'Amandier, 31170 Tournefeuille,
Francia

JANIAK Philip, domiciliada en 3 Cehemin de la Piocherie, 91190 Gif Sur Yvette,
Francia

Declaramos bajo juramento ser los únicos y verdaderos inventores de la invención:

**UTILIZACION DE UN DERIVADO DE PIRAZOL PARA LA PREPARACION DE
MEDICAMENTOS UTILES EN LA PREVENCION Y EL TRATAMIENTO DE LAS
ENFERMEDADES RENALES**

Declaramos así mismo que cedemos y transferimos sin limitación a favor de

SANOFI AVENTIS

Una Sociedad constituida y existente de conformidad con las leyes de FRANCIA,
domiciliada en 174 Avenue de France, 75013, París, Francia,

todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada compañía queda
facultada para solicitar en su nombre la patente de invención correspondiente en
la República de Colombia.

DADO Y FIRMADO EL 5 DE JULIO DE 2007

FIRMADO: EN CILLY MAZARIN

FIRMADO: BENDAID MOHAMMED

FIRMADO: HERBERT JEAN MARC

FIRMADO: JANIAK PHILIP



TRADUCCION OFICIAL NO.741/2007-.

EL SUSCRITO ABOGADO HERVE POMMERY, Notario de París, certifica materialmente la firma del señor MOHAMMED BENSaid, puesta en este documento. Esta certificación no conlleva ninguna verificación de la exactitud de los hechos y actos mencionados en el presente documento.

FIRMADO: HERVE POMMERY, NOTARIO ASOCIADO DE PARIS.

HAY SELLO EN RELIEVE DEL NOTARIO

APOSTILLA

CONVENIO DE LA HAYA DEL 5 DE OCTUBRE DE 1961

1. PAIS: REPUBLICA FRANCESA

EL PRESENTE DOCUMENTO PUBLICO

2. HA SIDO FIRMADO POR: ABOGADO POMMERY
3. ACTUANDO EN SU CAPACIDAD DE: NOTARIO
4. LLEVA EL SELLO DE: SU DESPACHO

CERTIFICADO

5. EN: PARIS
6. EL: 1 DE AGOSTO DE 2007
7. POR: EL PROCURADOR GENERAL DE LA CORTE DE APELACIONES DE PARIS
8. BAJO EL NO.: 73373
9. SELLO: CORTE DE APELACIONES DE PARIS
10. FIRMADO: FRANCOIS HARGOUS

LA TRADUCTORA OFICIAL

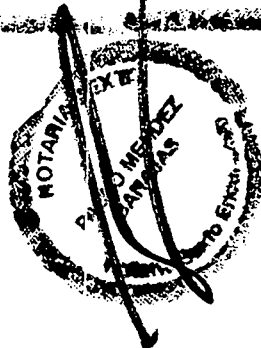
Helena Uribe de Lemoine



COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, MAGO CONSTA QUE LA(S) FIRMA(S) de [Signature]

COINCIDE(N) CON LA FIRMA REGISTRADA POR EL(LOS) EN ESTA NOTARIA 14 AGO 2007

SANTAFE DE BOGOTA.



REGISTRO DE

REGISTRACIONES
DOCUMENTOS
CIVIL Y COMERCIAL EN EL

BOGOTA 12 A 11:33

88 d d d

REGISTRO DE
MINISTERIO DE

DEL LEY
REGISTRO CIVIL

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

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
31 août 2006 (31.08.2006)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2006/090047 A1

(51) Classification internationale des brevets :
A61K 31/454 (2006.01) A61P 13/12 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2006/000369

(22) Date de dépôt international :
17 février 2006 (17.02.2006)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0501919 23 février 2005 (23.02.2005) FR
0504798 12 mai 2005 (12.05.2005) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :
SANOFI-AVENTIS [FR/FR]; 174 Avenue De France,
F-75013 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : BENSaid,
Mohammed [FR/FR]; 2, allée des Terrasses de Fontcaude,
F-34990 Juvignac (FR). HERBERT, Jean-marc [FR/FR];
10, rue de L'amandier, F-31170 Tournefeuille (FR). JA-
NIAK, Philip [FR/FR]; 3, chemin de la Piocherie, F-91190
Gif sur Yvette (FR).

(74) Mandataire : KUGEL, Dominique; Sanofi-Aventis,
Direction Brevets, 174, avenue de France, F-75013 Paris
(FR).

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

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT,
RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

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

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

(54) Title: USE OF A PYRAZOLE DERIVATIVE FOR PREPARING MEDICINES USEFUL FOR PREVENTING OR TREAT-
ING RENAL DISEASES

(54) Titre : UTILISATION D'UN DERIVE DU PYRAZOLE POUR LA PREPARATION DE MEDICAMENTS UTILES DANS
LA PREVENTION ET LE TRAITEMENT DES MALADIES RENALES

(57) Abstract: The invention concerns the use of a cannabinoid CB1 receptor antagonist compound, alone or combined with another
active principle, derived from pyrazole, for preparing drugs useful for preventing and treating renal diseases.

(57) Abrégé : Utilisation d'un composé antagoniste des récepteurs CB1 aux cannabinoïdes, seul ou associé à un autre principe actif,
dérivé du pyrazole, pour la préparation de médicaments utiles dans la prévention et le traitement des maladies rénales.

18



WO 2006/090047 A1

UTILISATION D'UN DERIVE DU PYRAZOLE POUR LA PREPARATION
DE MEDICAMENTS UTILES DANS LA PREVENTION ET LE TRAITEMENT
DES MALADIES RENALES.

5 La présente invention a pour objet l'utilisation d'un composé antagoniste des récepteurs CB₁ aux cannabinoïdes, dérivé du pyrazole, pour la préparation de médicaments utiles dans la prévention et le traitement des maladies rénales.

Par maladies rénales, on entend les néphropathies diabétiques, l'insuffisance rénale chronique, les maladies rénales terminales l'hypertrophie rénale, l'hyperplasie
10 rénale, la glomérulosclérose, la glomérulonéphrite.

Selon la présente invention, par antagoniste des récepteurs aux cannabinoïdes dérivés du pyrazole, on entend un composé choisi parmi le N-pipéridino-5-(4-chlorophényl)-1-(2,4-dichlorophényl)-4-méthylpyrazole-3-carboxamide dont la
15 dénomination commune internationale est rimonabant, décrit dans le brevet européen 656354 et le N-pipéridino-5-(4-bromophényl)-1-(2,4-dichlorophényl)-4-éthylpyrazole-3-carboxamide dont la dénomination commune internationale est surinabant, décrit dans le brevet européen 1150961.

Des études cliniques réalisées avec le rimonabant ont montré qu'il agit sur la prise alimentaire sur le plan quantitatif et qualitatif et réduit le poids corporel de patients
20 obèses (G. Le Fur, 2003, 35, First European Workshop on Cannabinoid Research, Madrid, Spain, 4-5 avril 2003 et Heshmati H.M. et al., Obesity Research, 2001, 9 (suppl. 3), 70.

Il a maintenant été trouvé qu'un antagoniste des récepteurs CB₁ aux cannabinoïdes, dérivés du pyrazole, choisi parmi le rimonabant et le N-pipéridino-5-(4-bromophényl)-1-(2,4-dichlorophényl)-4-éthylpyrazole-3-carboxamide, protège la
25 fonction rénale.

Ainsi, selon la présente invention, un composé antagoniste des récepteurs CB₁ aux cannabinoïdes, dérivé du pyrazole, choisi parmi le rimonabant et le N-pipéridino-5-(4-bromophényl)-1-(2,4-dichlorophényl)-4-éthylpyrazole-3-carboxamide, peut être
30 utilisé pour la préparation de médicaments utiles pour prévenir et traiter les maladies rénales.

Les compositions pharmaceutiques selon la présente invention contiennent une dose efficace d'un composé antagoniste des récepteurs CB₁ aux cannabinoïdes, dérivé du pyrazole, choisi parmi le rimonabant et le N-pipéridino-5-(4-bromophényl)-1-(2,4-dichlorophényl)-4-éthylpyrazole-3-carboxamide, ainsi qu'au moins un excipient
35 pharmaceutiquement acceptable.

Lesdits excipients sont choisis selon la forme pharmaceutique et le mode d'administration souhaité, parmi les excipients habituels qui sont connus de l'Homme du métier.

5 Dans les compositions pharmaceutiques de la présente invention pour l'administration orale, sublinguale, sous-cutanée, intramusculaire, intra-veineuse, topique, locale, intratrachéale, intranasale, transdermique ou rectale, le principe actif peut être administré sous forme unitaire d'administration, en mélange avec des excipients pharmaceutiques classiques, aux animaux et aux êtres humains pour la prévention ou le traitement des troubles ou des maladies ci-dessus.

10 Les formes unitaires d'administration appropriées comprennent les formes par voie orale telles que les comprimés, les gélules molles ou dures, les poudres, les granules et les solutions ou suspensions orales, les formes d'administration sublinguale, buccale, intratrachéale, intraoculaire, intranasale, par inhalation, les formes d'administration topique, transdermique, sous-cutanée, intramusculaire ou
15 intraveineuse, les formes d'administration rectale et les implants. Pour l'application topique, on peut utiliser les composés selon l'invention dans des crèmes, gels, pommades ou lotions.

Les formes pour l'administration orale telles que les gélules ou comprimés sont préférées.

20 Plus particulièrement, on préfère des gélules ou des comprimés contenant le rimonabant à une dose comprise entre 5 et 50 mg, plus particulièrement les doses de 5 et 20 mg.

De plus, pour l'utilisation selon la présente invention, un antagoniste des récepteurs aux cannabinoïdes, dérivé du pyrazole, choisi parmi le rimonabant et le N-
25 pipéridino-5-(4-bromophényl)-1-(2,4-dichlorophényl)-4-éthylpyrazole-3-carboxamide, peut être associé à un autre principe actif choisi parmi l'une des classes thérapeutiques suivantes :

- un inhibiteur de rénine ;
- un antagoniste des récepteurs AT₁ de l'angiotensine II, seul ou associé à un
30 diurétique ;
- un inhibiteur de l'enzyme de conversion, seul ou associé à un diurétique ou à un antagoniste calcique ;
- un antagoniste calcique ;
- un bêta-bloquant seul ou associé à un diurétique ou à un antagoniste calcique ;
- 35 - un autre agent antihypertenseur tel qu'un agoniste alpha-adrénergique ;
- un hypolipémiant ou un hypocholestérolémiant ;

- un antidiabétique ;
- un diurétique ;
- un autre agent anti-obésité.

Ainsi, la présente invention a également pour objet l'utilisation des compositions pharmaceutiques contenant en association un antagoniste des récepteurs CB₁ aux cannabinoïdes, dérivé du pyrazole, choisi parmi le rimonabant et le N-pipéridino-5-(4-bromophényl)-1-(2,4-dichlorophényl)-4-éthylpyrazole-3-carboxamide, et un autre principe actif choisi parmi les principes actifs de l'une des classes thérapeutiques suivantes :

- un antagoniste des récepteurs AT₁ de l'angiotensine II, seul ou associé à un diurétique ou à un antagoniste calcique ;
- un inhibiteur de l'enzyme de conversion, seul ou associé à un diurétique ;
- un antagoniste calcique ;
- un autre agent anti-hypertenseur tel qu'un agoniste alpha adrénergique ;
- un bêta-bloquant seul ou associé à un diurétique ou à un antagoniste calcique ;
- un antihyperlipémiant ou un antihypercholestérolémiant ;
- un antidiabétique ;
- un diurétique ;
- un autre agent anti-obésité ;

pour la préparation de médicaments utiles dans le traitement et la prévention des maladies rénales.

Par antagoniste des récepteurs AT₁ de l'angiotensine II, on entend un composé tel que candésartan cilexetil, éprosartan, irbésartan, losartan potassium, olmésartan médoxomil, telmisartan, valsartan, chacun de ces composés pouvant être lui-même associé à un diurétique tel que l'hydrochlorothiazide.

Par inhibiteur de l'enzyme de conversion, on entend un composé tel que alacépril, bénazépril, captopril, cilazapril, énalapril, énalaprilat, fosinopril, imidapril, lisinopril, moexipril, périndopril, quinapril, ramipril, spirapril, temocapril, trandolapril, zofénopril, chacun de ces composés pouvant lui-même être associé à un diurétique tel que l'hydrochlorothiazide ou l'indapamide ou à un antagoniste calcique tel que l'amlodipine, le diltiazem, le félodipine ou le vérapamil.

Par antagoniste calcique, on entend un composé tel que amlodipine, aranidipine, bénidipine, bépridil, cilnidipine, diltiazem, éfonidipine hydrochloride éthanol, fasudil, félodipine, isradipine, lacidipine, lercanidipine hydrochloride, manidipine, mibéfradil hydrochloride, nicardipine, nifédipine, nilvadipine, nimodipine, nisoldipine, nitrendipine, térodiline, vérapamil.

22

Par bêta-bloquant, on entend un composé tel que acébutolol, alprénolol, amosulalol, arotinolol, atéinolol, béfunolol, bétaxolol, bévantolol, bisoprolol, bopindolol, bucumolol, bufétolol, bunitrolol, butofilolol, carazolol, cartéolol, carvedilol, cloranolol, épanolol, esmolol, indénolol, labétalol, landiolol, lévobunolol, 5 lévomoprolol, mépindolol, métipranolol, métoprolol, nadolol, nébivolol, nifénalol, nipradilol, oxprénolol, penbutolol, pindolol, propanolol, salmétérol, sotalol, talinolol, tertatolol, tilisolol, timolol, xamotérol, xibénolol.

Par autre agent antihypertenseur tel qu'un agoniste alpha adrénergique, on entend un composé tel que la clonidine, la rilménidine, la maxonidine, la méthyldopa, la 10 guanfacine.

Par diurétique, on entend un composé tel que l'hydrochlorothiazide, la bendrofluméthiazide, la chlortalidone, la ciclétanine, l'indapamide, la xipamide.

Par hypomipémiant ou hypocholestérolémiant, on entend un composé choisi parmi les fibrates tels que alufibrate, béclobrate, bézafibrate, ciprofibrate, clinofibrate, 15 clofibrate, étofibrate, fénofibrate ; les statines (inhibiteurs de HMG-CoA reductase), telles que atorvastatine, fluvastatine sodium, lovastatine, pravastatine, rosuvastatine, simvastatine, ou un composé tel que acipimox, aluminum nicotinate, azacostérol, cholestyramine, dextrothyroxine, méglutol, nicéritrol, nicoclonate, acide nicotinique, bêta-sitosterin, tiadénol. Plus particulièrement, la présente invention a pour objet une 20 composition pharmaceutique contenant en association le rimonabant, l'atorvastatine ou la pravastatine, ou préférentiellement le rimonabant et la simvastatine.

Par antidiabétique, on entend un composé appartenant à l'une des classes suivantes : les sulfonylurées, les biguanidines, les inhibiteurs d'alpha glucosidase, les thiazolidinedione, les méglitinides, tel que acarbose, acétohexamide, carbutamide, 25 chlorpropamide, glibenclamide, glibornuride, gliclazide, glimépiride, glipizide, gliquidone, glisoxepide, glybuzole, glymidine, métahexamide, métformin, miglitol, natéglinide, pioglitazone, répaglinide, rosiglitazone, tolazamide, tolbutamide, troglitazone, voglibose.

Par autre agent anti-obésité, on entend un composé tel que amfépramone, 30 benfluorex, benzphétamine, indanorex, mazindole, méfénorex, méthamphétamine, D-norpseudoéphédrine, orlistat, sibutramine ou un autre antagoniste des récepteurs CB₁ aux cannabinoïdes.

Tout particulièrement, la présente invention a pour objet l'utilisation d'une composition pharmaceutique contenant en association le rimonabant et un antagoniste 35 des récepteurs AT₁ de l'angiotensine II, notamment l'irbesartan, le losartan ou le valsartan. Plus particulièrement, la présente invention a pour objet l'utilisation d'une

composition pharmaceutique contenant en association le rimonabant et l'irbesartan ou le N-pipéridino-5-(4-bromophényl)-1-(2,4-dichlorophényl)-4-éthylpyrazole-3-carboxamide et l'irbesartan, ainsi que l'utilisation d'une composition pharmaceutique contenant en association le rimonabant, l'irbesartan et l'hydrochlorothiazide ou le N-pipéridino-5-(4-bromophényl)-1-(2,4-dichlorophényl)-4-éthylpyrazole-3-carboxamide, l'irbesartan et l'hydrochlorothiazide.

Selon un autre mode de réalisation particulier, la présente invention a pour objet l'utilisation d'une composition pharmaceutique contenant en association le rimonabant et la simvastatine pour la préparation de médicaments utiles pour la prévention et le traitement des maladies rénales.

Selon un autre aspect de l'invention, l'antagoniste des récepteurs aux cannabinoïdes, dérivé du pyrazole, choisi parmi le rimonabant et le N-pipéridino-5-(4-bromophényl)-1-(2,4-dichlorophényl)-4-éthylpyrazole-3-carboxamide, et l'autre principe actif associé peuvent être administrés de manière simultanée, séparée ou étalée dans le temps.

On entend par "utilisation séparée" l'administration, en même temps, des deux composés de la composition selon l'invention, chacun compris dans une forme pharmaceutique distincte.

On entend par "utilisation étalée dans le temps", l'administration successive, du premier composé de la composition selon l'invention, compris dans une forme pharmaceutique, puis, du deuxième composé de la composition selon l'invention, compris dans une forme pharmaceutique distincte.

Dans le cas de cette "utilisation étalée dans le temps", le laps de temps écoulé entre l'administration du premier composé de la composition selon l'invention et l'administration du deuxième composé de la même composition selon l'invention n'excède généralement pas 24 heures, il peut être supérieur si l'un ou l'autre des composés est présenté dans une formulation pharmaceutique permettant, par exemple, une administration hebdomadaire.

Les formes pharmaceutiques, comprenant soit un seul des composés constitutifs de la composition selon l'invention soit l'association des deux composés, ou le cas échéant de trois composés, qui peuvent être mises en œuvre dans les différents types d'utilisations décrites ci-dessus, peuvent par exemple être appropriées à l'administration orale, nasale, parentérale ou transdermique.

Aussi, dans le cas d'une "utilisation séparée" et d'une "utilisation étalée dans le temps", deux formes pharmaceutiques distinctes peuvent être destinées à la même

24

voie d'administration ou à une voie d'administration différente (orale et transdermique ou orale et nasale ou parentérale et transdermique etc).

5 L'invention concerne donc également l'utilisation pour le traitement et la prévention des maladies rénales d'une trousse contenant un antagoniste des récepteurs CB₁ aux cannabinoïdes, dérivé du pyrazole, choisi parmi le rimonabant et le N-pipéridino-5-(4-bromophényl)-1-(2,4-dichlorophényl)-4-éthylpyrazole-3-carboxamide, et un autre principe actif ou, le cas échéant, deux principes actifs associés dans laquelle ledit antagoniste des récepteurs CB₁ aux cannabinoïdes, dérivé du pyrazole, et ledit principe actif ou, le cas échéant, deux principes actifs associés
10 sont dans des compartiments distincts et dans des conditionnements semblables ou différents, et sont destinés à être administrés de manière simultanée, séparée ou étalée dans le temps.

EXEMPLE 1 : Action du rimonabant sur la protection de la fonction rénale chez le rat obèse.

15 On a étudié l'effet d'un traitement à long terme (12 mois) par le rimonabant, chez les rats Zucker ayant une obésité établie.

La souche fa/fa de rats obèses Zucker est caractérisée par une hyperphagie, l'obésité, une dyslipidémie et un diabète de type 2 se traduisant par le développement progressif d'une néphropathie.

20 Après 12 mois, les rats obèses Zucker fa/fa traités par le véhicule montrent une hypertrophie marquée des reins ainsi qu'une insuffisance rénale sévère. La détérioration de la fonction rénale se traduit par une élévation marquée des taux plasmatiques d'urée et de créatinine et par une réduction marquée de la clairance de la créatinine. Chez les rats obèses Zucker fa/fa traités par le rimonabant à 3 et 10
25 mg/kg/jour *per os* pendant 12 mois, on observe que l'élévation des taux plasmatiques d'urée et de créatinine est diminuée, de façon dose dépendante, et que la clairance de la créatinine est partiellement restaurée. Parallèlement, l'hypertrophie rénale est significativement réduite dans le groupe des rats traités par le rimonabant.

Ainsi, on observe qu'un traitement chronique par le rimonabant à 3 et 10
30 mg/kg/jour *per os* retarde significativement la protéinurie.

Les effets bénéfiques du rimonabant sur la fonction rénale, interviennent sans changement hémodynamique. Ainsi après 12 mois de traitement aux doses de 3 et 10 mg/kg/jour, la pression artérielle moyenne, la pression ventriculaire gauche, le rythme cardiaque et la contractilité restent inchangés.

Parallèlement aux effets bénéfiques sur la préservation de la fonction rénale et la correction des désordres métaboliques lipidiques, le rimonabant à 3 et 10 mg/kg/jour *per os* prolonge très significativement la survie des rats Zucker fa/fa obèses. Après 12 mois de traitement, la mortalité atteint 64 % dans le groupe des rats Zucker fa/fa obèses non traités, alors qu'elle se limite à 20% ($p < 0,01$) et 28% ($p < 0,05$) chez les rats Zucker obèses traités par le rimonabant, respectivement à 10 et 3 mg/kg/jour *per os*.

On a également constitué un groupe de rats Zucker fa/fa obèses non traités mais recevant la même quantité de nourriture que le groupe traité par 10 mg/kg/jour *per os* (groupe pair-fed). Ce groupe Zucker fa/fa obèse/pair-fed présente une mortalité de 32 % (non statiquement significatif par rapport au groupe de rats Zucker fa/fa obèses non traités), plus précoce que celle observée pour le groupe Zucker traité par le rimonabant à 10 mg/kg/jour pendant 12 mois.

A titre de comparaison, après 12 mois de traitement par le véhicule, chez des animaux ne présentant pas de désordres métaboliques (rats Zucker fa/+ non obèses), la mortalité atteint 4 %.

28

REVENDICATIONS

1. Utilisation d'un composé antagoniste des récepteurs CB₁ aux cannabinoïdes
choisi parmi le rimonabant et le N-pipéridino-5-(4-bromophényl)-1-(2,4-
5 dichlorophényl)-4-éthylpyrazole-3-carboxamide, pour la préparation de
médicaments utiles dans le traitement et la prévention des maladies rénales.
2. Utilisation selon la revendication 1 pour la prévention et le traitement des
néphropathies diabétiques.
3. Utilisation selon la revendication 1 pour la prévention et le traitement de
10 l'insuffisance rénale chronique.
4. Utilisation d'un composé selon la revendication 1 pour la prévention et le
traitement des maladies rénales terminales.
5. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 dans laquelle le
composé antagoniste des récepteurs CB₁ aux cannabinoïdes est le rimonabant.
- 15 6. Utilisation selon la revendication 5 dans laquelle le rimonabant est utilisé à une
dose comprise entre 5 mg et 50 mg.

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA BAJO EL TRATADO DE COOPERACIÓN EN
MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad
Intelectual
Oficina Internacional



(43) Fecha de publicación internacional
31 Agosto 2006 (31.08.2006)

PCT

(10) Número de publicación
internacional
WO 2006/090047 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes⁷:

A61K 31/454 (2006.01) A61P 13/12 (2006.01)

(21) Número de solicitud internacional:

PCT/FR2006/000369

(22) Fecha de presentación internacional:

17 Febrero 2006 (17.02.2006)

(25) Idioma de la presentación:

Francés

(26) Idioma de la publicación:

Francés

(30) Datos de prioridad:

0501919 23 Febrero 2005 (23.02.2005) FR
0504798 12 Mayo 2005 (12.05.2005) FR

(71) Solicitante (para todos los Estados designados excepto
EE.UU.): SANOFI-AVENTIS [FR/FR]; 174, Avenue De
France, F-75013 Paris (FR).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (solamente para EE.UU.):
BENSAID, Mohammed [FR/FR]; 2, allée des Terrasses
de Fontcaude, F-34990 Juvignac (FR). HERBERT, Jean-
marc [FR/FR]; 10, rue de L'amandier, F-31170
Tournefeuille (FR). JANIAK, Philip [FR/FR]; 3, chemin de
la Piocherie, F-91190 Gif sur Yvette (FR).

(74) Agente : KUGEL, Dominique; Sanofi-Aventis, Direction
Brevets, 174, avenue de France, F-75013 Paris (FR).

(81) Estados designados (a menos que se indique otra cosa,
para todo tipo de protección nacional disponible): AE, AG,
AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA,
CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG,
ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP,
KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU,
LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG,
SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,
UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados designados (a menos que se indique otra
cosa, para todo tipo de protección regional disponible):
ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ,
TZ, UG, ZM, ZW), Euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ,
MD, RU, TJ, TM), Europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ,
DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU,
LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ,
CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN,
TD, TG).

Publicada:

--- Con informe de búsqueda internacional.
--- Antes de expirar el plazo previsto para la modificación de
las reivindicaciones, se volverá a publicar si se reciben
las modificaciones

Para códigos de dos letras y otras abreviaturas, se hace
referencia a "Notas de Guía sobre Códigos y Abreviaturas" que
aparecen al comienzo de cada índice regular del Boletín PCT.

(54) Título: UTILIZACIÓN DE UN DERIVADO DE PIRAZOL PARA LA PREPARACIÓN DE MEDICAMENTOS ÚTILES
EN LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES RENALES

(57) Resumen: Utilización de un compuesto antagonista de los receptores CB1 de cannabinoides, a solas o asociado con
otro principio activo, derivado del pirazol, para la preparación de medicamentos útiles en la prevención y el tratamiento de
las enfermedades renales.

WO 2006/090047 A1

UTILIZACIÓN DE UN DERIVADO DE PIRAZOL PARA LA PREPARACIÓN DE MEDICAMENTOS ÚTILES EN LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES RENALES.

5 La presente invención tiene por objeto la utilización de un compuesto antagonista de los receptores CB1 de cannabinoides, derivado del pirazol, para la preparación de medicamentos útiles en la prevención y el tratamiento de las enfermedades renales.

Por enfermedades renales, se entiende nefropatías diabéticas, insuficiencia renal crónica, enfermedades renales terminales, hipertrofia renal, hiperplasia renal,
10 glomerulosclerosis, glomerulonefritis.

Según la presente invención, por antagonista de los receptores de cannabinoides, derivados de pirazol, se entiende un compuesto elegido entre N-piperidino-5-(4-clorofenil)-1-(2,4-diclorofenil)-4-metilpirazol-3-carboxamida, cuya denominación común internacional es rimonabant, descrito en la patente europea 656354 y N-
15 piperidino-5-(4-bromofenil)-1-(2,4-diclorofenil)-4-etilpirazol-3-carboxamida cuya denominación común internacional es surinabant, descrito en la patente europea 1150961.

Los estudios clínicos realizados con el rimonabant han demostrado que este compuesto actúa sobre la ingesta de alimentos a nivel cuantitativo y cualitativo y
20 reduce la masa corporal de pacientes obesos (G. Le Fur, 2003, 35, First European Workshop on Cannabinoid Research, Madrid, Spain, 4-5 abril 2003 y Heshmati H.M. et al., Obesity Research, 2001, 9 (suppl. 3), 70.

Ahora se ha encontrado que un antagonista de los receptores CB1 de cannabinoides, derivado del pirazol, elegido entre rimonabant y N-piperidino-5-(4-bromofenil)-1-(2,4-diclorofenil)-4-etilpirazol-3-carboxamida, protege la función renal.
25

Así, según la presente invención, un compuesto antagonista de los receptores CB1 de cannabinoides, derivado de pirazol, elegido entre rimonabant y N-piperidino-5-(4-bromofenil)-1-(2,4-diclorofenil)-4-etilpirazol-3-carboxamida, puede utilizarse para la preparación de medicamentos útiles para prevenir y tratar las enfermedades renales.

30 Las composiciones farmacéuticas según la presente invención contienen una dosis eficaz de un compuesto antagonista de los receptores CB1 de cannabinoides, derivado de pirazol, elegido entre rimonabant y N-piperidino-5-(4-bromofenil)-1-(2,4-diclorofenil)-4-etilpirazol-3-carboxamida, así como al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

Dichos excipientes se seleccionan según la forma farmacéutica y el modo de administración deseado, entre los excipientes habituales que son conocidos por los expertos en la técnica.

5 En las composiciones farmacéuticas de la presente invención para administración por vía oral, sublingual, subcutánea, intramuscular, intravenosa, tópica, local, intratecal, intranasal, transdérmica o rectal, el principio activo se puede administrar en forma unitaria de administración, en mezcla con excipientes farmacéuticos clásicos, a animales y seres humanos para la prevención o el tratamiento de los trastornos o enfermedades arriba mencionadas.

10 Las formas unitarias de administración apropiadas comprenden las formas por vía oral, tales como comprimidos, cápsulas blandas o duras, polvos, gránulos y disoluciones o suspensiones orales, las formas de administración sublingual, bucal, intra-traqueal, intraocular, intranasal, por inhalación, las formas de administración tópica, transdérmica, subcutánea, intramuscular o intravenosa, las formas de administración rectal y los implantes. Para la aplicación tópica, se pueden utilizar los compuestos según la invención en cremas, geles, pomadas o lociones.

15 Se prefieren las formas para la administración oral tales como las cápsulas o los comprimidos.

20 De modo más particular, se prefieren cápsulas o comprimidos que contienen el rimonabant a una dosis comprendida entre 5 y 50 mg, más particularmente dosis de 5 y 20 mg.

Además, para la utilización según la presente invención, un antagonista de los receptores de cannabinoides, derivado de pirazol, elegido entre rimonabant y N-piperidino-5-(4-bromofenil)-1-(2,4-diclorofenil)-4-etilpirazol-3-carboxamida, puede asociarse a otro principio activo elegido entre una de las clases terapéuticas siguientes:

- 25 - un inhibidor de renina;
- un antagonista de los receptores AT₁ de la angiotensina II, a solas o asociado con un diurético;
- un inhibidor de la enzima de conversión, a solas o asociado con un diurético o un antagonista cálcico;
- 30 - un antagonista cálcico;
- un beta-bloqueante, a solas o asociado con un diurético o con un antagonista cálcico;
- otro agente antihipertensivo tal como un agonista alfa-adrenérgico;
- 35 - un hipolipemiante o un hipocolesteremiante;
- un antidiabético;

- un diurético;
- otro agente anti-obesidad.

5 Así, la presente invención también tiene por objeto la utilización de las composiciones farmacéuticas que contienen en asociación un antagonista de los receptores CB₁ de cannabinoides, derivado de pirazol, elegido entre rimonabant y N-piperidino-5-(4-bromofenil)-1-(2,4-diclorofenil)-4-etilpirazol-3-carboxamida, y otro principio activo elegido entre los principios activos de una de las clases terapéuticas siguientes:

- 10 - un antagonista de los receptores AT₁ de angiotensina II, a solas o asociado con un diurético o un antagonista cálcico;
- un inhibidor de la enzima de conversión, a solas o asociado con un diurético;
- un antagonista cálcico;
- otro agente antihipertensivo tal como un agonista alfa-adrenérgico;
- un beta-bloqueante, a solas o asociado con un diurético o con un antagonista cálcico;
- 15 - un antihiperlipemiente o un antihipercolesteremiente ;
- un antidiabético;
- un diurético;
- otro agente anti-obesidad;

20 para la preparación de medicamentos útiles en el tratamiento y la prevención de enfermedades renales.

Por antagonista de los receptores AT₁ de la angiotensina II, se entiende un compuesto tal como el candesartán, cilexetil, eprosartán, irbesartán, losartán potásico, olmesartán, medoxomil, telmisartán o valsartán, pudiendo estar cada uno de estos compuestos asociado con un diurético, tal como la hidroclorotiazida.

25 Por inhibidor de la enzima de conversión se entiende un compuesto tal como el alacepril, benacepril, captopril, cilazapril, enalapril, enalaprilato, fosinopril, imidapril, lisinopril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril, espirapril, temocapril, trandolapril o zofenopril, pudiendo estar cada uno de estos compuestos asociado con un diurético, tal como la hidroclorotiazida o la indapamida, o con un antagonista cálcico, tal como la amlodipina, el diltiazem, la felodipina o el verapamil.

30 Por antagonista cálcico se entiende un un compuesto tal como la amlodipina, aranidipina, benidipina, bepridil, cilnidipina, diltiazem, hidrocloruro etanólico de efonidipina, fasudil, felodipina, isradipina, lacidipina, hidrocloruro de lercanidipina, manidipina, hidrocloruro de mibefradil, nicardipina, nifedipina, nilvadipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina, terodilina o verapamil.

35

Por beta-bloqueante se entiende un compuesto tal como el acebutolol, alprenolol, amosulalol, arotinolol, atenolol, befunolol, betaxolol, bevantolol, bisoprolol, bopindolol, bucumolol, bufetolol, bunitrolol, butofilolol, carazolol, carteolol, carvedilol, cloranolol, epanolol, esmolol, indenolol, labetalol, landiolol, levobunolol, levomoprolol, mepindolol, metipranolol, metoprolol, nadolol, nebivolol, nifenalol, nipradilol, oxprenolol, penbutolol, pindolol, propanolol, salmeterol, sotalol, talinolol, tertatolol, tilisolol, timolol, xamoterol o xibenolol.

Por otro agente antihipertensivo tal como un agonista alfa-adrenérgico, se entiende un compuesto tal como clonidina, rilmenidina, maxonidina, metilfopa, guanfacina.

Por diurético, se entiende un compuesto tal como hidroclorotiazida, bendroflumetiazida, clortalidona, cicletanina, indapamida, xipamida.

Por hipolipemiente o hipocolesteremiente, se entiende un compuesto elegido entre los fibratos, tales como el alufibrato, beclobrato, bezafibrato, ciprofibrato, clinofibrato, clofibrato, etofibrato o fenofibrato; las estatinas (inhibidores de la HMG-CoA reductasa), tales como la atorvastatina, fluvastatina sódica, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina, o un compuesto tal como el acipimox, aluminonicotinato, azacosterol, colestiramina, dextrotiroxina, meglutol, niceritrol, nicoclonato, ácido nicotínico, beta-sitosterina o tiadenol. De modo más particular, la presente invención tiene por objeto una composición farmacéutica que contiene en asociación, rimonabant, atorvastatina o pravastatina, o preferentemente rimonabant y simvastatina.

Por antidiabético se entiende un compuesto que pertenece a una de las clases siguientes: sulfonilureas, biguanidinas, inhibidores de alfa glucosidasa, tiazolidinadiona, metiglinidas, tales como acarbosa, acetohexamida, carbutamida, clorpropamida, glibenclamida, glibornurida, gliclazida, glimepirida, glipizida, gliquidona, glisoxepida, glibuzol, glimidina, metahexamida, metformina, miglitol, nateglinida, pioglitazona, repaglinida, rosiglitazona, tolazamida, tolbutamida, troglitazona o voglibosa.

Por otro agente anti-obesidad, se entiende un compuesto tal como amfepramona, benfluorex, benzafetamina, indanorex, mazindol, mefenorex, metanfetamina, D-norpseudoefedrina, orlistat, sibutramina u otro antagonista de los receptores CB₁ de cannabinoides.

Lo más particularmente, la presente invención tiene por objeto la utilización de una composición farmacéutica que contiene en asociación rimonabant y un antagonista de los receptores AT₁ de angiotensina II, especialmente irbesartan,

losartan o valsartan. De modo muy particular, la presente invención tiene por objeto la utilización de una composición farmacéutica que contiene en asociación rimonabant e irbesartan o N-piperidino-5-(4-bromofenil)-1-(2,4-diclorofenil)-4-etilpirazol-3-carboxamida e irbesartan, así como la utilización de una composición farmacéutica que contiene en asociación rimonabant, irbesartan e hidroclorotiazida o N-piperidino-5-(4-bromofenil)-1-(2,4-diclorofenil)-4-etilpirazol-3-carboxamida, irbesartan e hidroclorotiazida.

Según otro modo de realización particular, la presente invención tiene por objeto la utilización de una composición farmacéutica que contiene en asociación rimonabant y simvastatina para la preparación de medicamentos útiles para la prevención y el tratamiento de enfermedades renales.

Según otro aspecto de la invención, el antagonista de los receptores de cannabinoides, derivado de pirazol, elegido entre rimonabant y N-piperidino-5-(4-bromofenil)-1-(2,4-diclorofenil)-4-etilpirazol-3-carboxamida, y el otro principio activo asociado pueden administrarse de manera simultánea, separada o secuencial.

Por "utilización separada", se entiende la administración en el mismo tiempo de dos compuestos de la composición según la invención, cada uno comprendido dentro de una forma farmacéutica distinta.

Por "utilización escalonada" se entiende la administración sucesiva del primer compuesto de la composición según la invención, comprendido en una forma farmacéutica y, a continuación, el segundo compuesto de la composición según la invención, comprendido dentro de una forma farmacéutica distinta.

En el caso de esta "utilización secuencial", el lapsus de tiempo entre la administración del primer compuesto de la composición según la invención y la administración del segundo compuesto de la misma composición según la invención no excede generalmente de 24 horas, y puede ser superior si uno u otro de los compuestos se presenta en una formulación farmacéutica que permita, por ejemplo, una administración semanal.

Las formas farmacéuticas, que comprenden o bien uno sólo de los compuestos constitutivos de la composición según la invención, o bien la asociación de los dos compuestos, o llegado el caso de tres compuestos, que se pueden emplear en los diferentes tipos de utilizaciones descritos aquí anteriormente, pueden ser apropiadas, por ejemplo, para administración oral, nasal, parenteral o transdérmica.

Así, en el caso de una "utilización separada" y de una "utilización secuencial" pueden destinarse dos formas farmacéuticas distintas a la misma vía de administración

o a vías de administración diferentes (oral y transdérmica u oral y nasal o parenteral y transdérmica, etc.).

5 Por tanto, la invención también se refiere a la utilización para el tratamiento y la prevención de enfermedades renales de un kit que contiene un antagonista de los receptores CB₁ de cannabinoides, derivado de pirazol, elegido entre rimonabant y N-piperidino-5-(4-bromofenil)-1-(2,4-diclorofenil)-4-etilpirazol-3-carboxamida, y otro principio activo o, llegado el caso, dos principios activos asociados en el que dicho antagonista de los receptores CB₁ de cannabinoides, derivado de pirazol, y dicho principio activo o, llegado el caso, dos principios activos asociados están en
10 compartimentos distintos y en condiciones semejantes o diferentes, y se destinan a ser administrados de manera simultánea, separada o secuencial.

EJEMPLO 1: Acción de rimonabant sobre la protección de la función renal en la rata obesa.

15 Se ha estudiado el efecto de un tratamiento de larga duración (12 meses) con rimonabant, en ratas Zucker con obesidad establecida.

La cepa fa/fa de ratas obesas Zucker se caracteriza por hiperfagia, obesidad, dislipemia y diabetes de tipo 2, lo que se traduce en el desarrollo progresivo de una nefropatía.

Tras 12 meses, las ratas obesas Zucker fa/fa tratadas con el vehículo presentan
20 una hipertrofia marcada de los riñones así como insuficiencia renal severa. El deterioro de la función renal se traduce en una elevación acusada de los índices plasmáticos de urea y creatinina y en una reducción acusada del aclaramiento de la creatinina. En las ratas obesas Zucker fa/fa tratadas con rimonabant a 3 y 10 mg/kg/día *per os* durante 12 meses, se observa que la elevación de los índices
25 plasmáticos de urea y creatinina está disminuida, de manera dependiente de la dosis, y que el aclaramiento de creatinina está parcialmente recuperado. Paralelamente, la hipertrofia renal está significativamente reducida en el grupo de ratas tratadas con rimonabant.

30 Así, se observa que un tratamiento crónico con rimonabant a 3 y 10 mg/kg/día *per os* retrasa significativamente la proteinuria.

Los efectos beneficiosos de rimonabant sobre la función renal, ocurren sin cambio hemodinámico. Así, después de 12 meses de tratamiento de las dosis de 3 y 10 mg/kg/día, la presión arterial media, la presión ventricular izquierda, el ritmo cardíaco y la contractilidad permanecen inalteradas.

Paralelamente a los efectos beneficiosos sobre la conservación de la función renal y la corrección de trastornos metabólicos lipídicos, rimonabant a 3 y 10 mg/kg/día *per os* prolonga muy significativamente la supervivencia de ratas Zucker fa/fa obesas. Después de 12 meses de tratamiento, la mortalidad alcanza el 64 % en el grupo de ratas Zucker fa/fa obesas no tratadas, mientras que se limita a 20% ($p < 0,01$) y 28% ($p < 0,05$) en las ratas Zucker obesas tratadas con rimonabant, respectivamente a 10 y 3 mg/kg/día *per os*.

También se constituyó un grupo de ratas Zucker fa/fa obesas no tratadas pero que recibían la misma cantidad de comida que el grupo tratado con 10 mg/kg/día *per os* (grupo con dieta restringida o *pair-fed*). Este grupo de ratas Zucker fa/fa obesas/con dieta restringida presenta una mortalidad de 32 % (resultado estadísticamente no significativo en relación con el grupo de ratas Zucker fa/fa obesas no tratadas), más precoz que la observada para el grupo Zucker tratado con rimonabant a 10 mg/kg/día durante 12 meses.

A título comparativo, después de 12 meses de tratamiento con vehículo, en los animales que no presentan trastornos metabólicos (ratas Zucker fa/+ no obesas), la mortalidad alcanza el 4%.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Utilización de un compuesto antagonista de los receptores CB₁ de cannabinoides elegidos entre rimonabant y N-piperidino-5-(4-bromofenil)-1-(2,4-diclorofenil)-4-etilpirazol-3-carboxamida, para la preparación de medicamentos útiles en el tratamiento y la prevención de enfermedades renales.
2. Utilización según la reivindicación 1, para la prevención y el tratamiento de nefropatías diabéticas.
- 10 3. Utilización según la reivindicación 1, para la prevención y el tratamiento de insuficiencia renal crónica.
4. Utilización de un compuesto según la reivindicación 1, para la prevención y el tratamiento de enfermedades renales terminales.
5. Utilización según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en la que el compuesto antagonista de los receptores CB₁ de cannabinoides es rimonabant.
- 15 6. Utilización según la reivindicación 5, en la que el rimonabant se utiliza a una dosis comprendida entre 5 mg y 50 mg.

36

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/PEAA16	
Demande internationale No. PCT/FR2006/000369	Date du dépôt international (jour/mois/année) 17.02.2006	Date de priorité (jour/mois/année) 23.02.2005
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB INV. A61K31/454		
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 <u>5</u> feuilles, y compris la présente feuille de couverture. 3. Ce rapport est accompagné d'ANNEXES, qui comprennent : a. ☐ un total de (envoyées au déposant et au Bureau international) feuilles, définies comme suit : ☐ les feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou des feuilles contenant des rectifications autorisées par la présente administration (voir la règle 70.16 et l'instruction administrative 607). ☐ des feuilles qui remplacent des feuilles précédentes, mais dont la présente administration considère qu'elles 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, comme il est indiqué au point 4 du cadre n° I et dans le cadre supplémentaire. 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 ou un ou des tableaux y relatifs, déposés sous forme électronique seulement, comme il est indiqué dans le cadre supplémentaire relatif au listage de la ou des séquences (voir l'instruction administrative 802).		
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 2006-12-20	Date d'achèvement du présent rapport 16.05.2007	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office européen des brevets - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tél. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Fonctionnaire autorisé Hoff, Philippe N° de téléphone +31 70 340-3520 	

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	
	Non: Revendications	<u>1-6</u>
Activité inventive	Oui: Revendications	
	Non: Revendications	<u>1-6</u>
Possibilité d'application industrielle	Oui: Revendications	<u>1-6</u>
	Non: Revendications	

2. Citations et explications (règle 70.7) :

voir feuille séparée

Cadre n° VI Certains documents cités

1. Certains documents publiés (règle 70.10)

et / ou

2. Divulgations non écrites (règle 70.9)

voir feuille séparée

Concernant le point V.

1 Il est fait référence aux documents suivants:

D1 : WO 2004/096132 A (PHARMACIA CORPORATION; GULVE, ERIC, ARTHUR;
MCMAHON, ELLEN, GARWITZ) 11 novembre 2004 (2004-11-11)
D2 : US 2004/122033 A1 (NARGUND RAVI P ET AL) 24 juin 2004 (2004-06-24)

2 NOUVEAUTÉ

2.1 La présente demande ne remplit pas les conditions énoncées dans l'Article 33(1) PCT, l'objet des revendications 1-6 n'étant pas conforme au critère de nouveauté défini par l'Article 33(2) PCT.

Le document D1 décrit l'utilisation du rimonabant ou du SR-14778 en association avec un antagoniste de l'aldostérone (eplerenone) pour traiter diverses maladies rénales telles que les néphropathies diabétiques ou les maladies rénales terminales (pages 22-23, tableau 3; page 25, tableau 3A; page 28, alinéa 70; page 30, alinéa 81; page 41, alinéa 104; page 53, alinéa 7-8; page 57, alinéa 30). Certes le document D1 n'indique en rien que le rimonabant ou le SR-14778 puisse agir seul sur les maladies rénales. Cependant la revendication 1 couvre également toute association du rimonabant ou du SR-14778 avec un autre principe actif. Une telle association est d'ailleurs envisagée dans la présente demande et très largement décrite dans la description (page 2, ligne 23 à la page 6, ligne 12).

2.2 La présente demande ne remplit pas les conditions énoncées dans l'Article 33(1) PCT, l'objet de la revendications 1,5,6 n'étant pas conforme au critère de nouveauté défini par l'Article 33(2) PCT.

Le document D2 décrit l'utilisation du rimonabant en combinaison avec un autre agent anti-obésité pour traiter le cancer du rein (page 22, alinéa 848; page 24, alinéa 872; pages 26-27, alinéa 894). Il est vrai que le document D2 ne divulgue aucune des maladies spécifiques citées dans les revendications 2 à 4. Cependant l'attention de la Demanderesse est attirée sur le fait que la revendication 1 couvre le traitement de toutes les maladies rénales, sans exception et donc le cancer du rein.

3 ACTIVITÉ INVENTIVE

- 3.1 Même si la Demanderesse parvenait à restaurer la nouveauté, l'objet des revendications 1-6 n'impliquerait pas une activité inventive au sens de l'article 33(3) PCT. Les antagonistes des récepteurs CB1 aux cannabinoïdes de la présente demande ayant déjà trouvé une utilisation dans le traitement de maladies rénales.

Concernant le point VI.

L'examen de la demande a été effectué en présumant que sa priorité est valide.
L'attention du demandeur est attiré sur le fait que le document WO 2006/034489 qui divulgue l'utilisation du rimonabant en association avec un SGLT2 inhibiteur pour traiter les néphropathies diabétiques peut devenir pertinent lors de l'examen en phase nationale ou régionale.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2006/000369

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K31/454 A61P13/12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61K A61P

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

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

EPO-Internal, CHEM ABS Data, BIOSIS, EMBASE, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
E /	WO 2006/034489 A (BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY; WASHBURN, WILLIAM; MENG, WEI) 30 March 2006 (2006-03-30) abstract page 20, paragraph 59 page 27, paragraph 85; claims 3,8,9,13,14 ----- -/--	1,2,5,6

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

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

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

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

13 July 2006

Date of mailing of the international search report

24/07/2006

Name and mailing address of the ISA/
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Hoff, P

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2006/000369

42

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2004/096132 A (PHARMACIA CORPORATION; GULVE, ERIC, ARTHUR; MCMAHON, ELLEN, GARWITZ) 11 November 2004 (2004-11-11) abstract page 22; table 3 page 23; table 3 page 25; table 3A page 28, paragraph 69 - paragraph 70 page 30, paragraph 81 page 41, paragraph 104 - page 42 page 53, paragraph 7 - paragraph 8 page 57, paragraph 30; claims	1-6
X	US 2004/122033 A1 (NARGUND RAVI P ET AL) 24 June 2004 (2004-06-24) abstract page 22, paragraph 848 page 24, paragraph 872 page 26, paragraph 894 - page 27; claims	1,5,6
A	EP 1 150 961 B (SANOFI-SYNTHELABO; BARTH, FRANCIS) 22 October 2003 (2003-10-22) cited in the application the whole document	1-6
A	EP 0 656 354 A (SANOFI) 7 June 1995 (1995-06-07) cited in the application the whole document	1-6

43

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2006/000369

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2006034489	A	30-03-2006	NONE	
WO 2004096132	A	11-11-2004	BR PI0409617 A	18-04-2006
			CA 2521569 A1	11-11-2004
			EP 1633370 A2	15-03-2006
			MX PA05010507 A	16-11-2005
			US 2004214804 A1	28-10-2004
US 2004122033	A1	24-06-2004	NONE	
EP 1150961	B	22-10-2003	AT 252562 T	15-11-2003
			AU 754771 B2	21-11-2002
			AU 2298900 A	25-08-2000
			BG 105749 A	28-02-2002
			BR 0007895 A	30-10-2001
			CA 2358885 A1	10-08-2000
			CN 1346349 A	24-04-2002
			CZ 20012697 A3	17-10-2001
			DE 60006070 D1	27-11-2003
			DE 60006070 T2	22-07-2004
			DK 1150961 T3	01-03-2004
			EE 200100399 A	15-10-2002
			EP 1150961 A1	07-11-2001
			ES 2208267 T3	16-06-2004
			WO 0046209 A1	10-08-2000
			FR 2789079 A1	04-08-2000
			HK 1039329 A1	16-04-2004
			HR 20010564 A2	31-08-2002
			HU 0201278 A2	28-12-2002
			ID 29534 A	06-09-2001
			JP 2002536366 T	29-10-2002
			NO 20013736 A	28-09-2001
			NZ 512886 A	25-10-2002
			PL 350030 A1	21-10-2002
			PT 1150961 T	27-02-2004
			RU 2216542 C2	20-11-2003
			SK 10872001 A3	03-12-2001
			TR 200102054 T2	21-05-2002
			TW 581764 B	01-04-2004
			US 6432984 B1	13-08-2002
EP 0656354	A	07-06-1995	AT 154012 T	15-06-1997
			AU 685518 B2	22-01-1998
			AU 7899994 A	15-06-1995
			CA 2136893 A1	21-06-1995
			CN 1110968 A	01-11-1995
			CZ 9403016 A3	14-06-1995
			DE 69403614 D1	10-07-1997
			DE 69403614 T2	22-01-1998
			DK 656354 T3	29-12-1997
			ES 2105575 T3	16-10-1997
			FI 945690 A	03-06-1995
			FR 2713225 A1	09-06-1995
			GR 3024470 T3	28-11-1997
			HK 1000599 A1	09-04-1998
			HU 71498 A2	28-11-1995
			IL 111719 A	28-10-1999
			JP 3137222 B2	19-02-2001

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2006/000369

44

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0656354	A	JP 7309841 A	28-11-1995
		JP 2001026541 A	30-01-2001
		NO 944625 A	06-06-1995
		NZ 270025 A	26-09-1995
		PL 306067 A1	12-06-1995
		RU 2141479 C1	20-11-1999
		SG 68570 A1	20-06-2000

46

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 67-086608- -00000-0000

Fecha: 2007-08-23 16:48:22 Dep. 2020 NUECREACION
Tra 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 46

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 61,652
FECHA : JULIO 31 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	63769915	31/07/2007	55,200,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	482,000.00
		TOTAL :	\$ 482,000.00

SON: CUATROCIENTOS OCHENTA Y DOS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Colo 14775-841-049-1

41

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-086608- -00000-0000

Fecha: 2007-08-23 16:48:22 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 46



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE PCT

PATENTE DE INVENCION

☒

MODELO DE UTILIDAD ☐

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

COMPLETA ☒

INCOMPLETA ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

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

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

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

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

Firma Responsable

Fecha Agosto 23/07

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

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 48

2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
FERRERO EMILIO
Apoderado(a) y/o Representante de
SANOFI AVENTIS

REFERENCIA	Radicación No.	7 86608
	Solicitud internacional	PCT/FR2006/000369
	Fecha inicio fase nacional	23/09/2007
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio No.	4591
	Folios	1

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase

Dado en Bogotá DC,

17 5 NOV. 2007

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

adpa11