PETITORIO

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 07-110220- -00000-0000
Fecha: 2007-10-19 14:43:09 Dep: 2020 NUECREACIONI
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act: 411 PRESENTACION Folios: 60

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE:

[X] Patente de Invención [ ] Patente de Modelo de Utilidad

[I] Capítulo I. [ ] Capítulo II.

			IDENTIFICACION
SOLICITANTE (71)	Nombre:	**LES LABORATORIES SERVIER**	
	Dirección:	12, PLACE DE LA DÉFENSE. 92.415 COURBEVOIE CÉDEX, FRANCE	C.C. [ ] NIT [ ]
	Teléfono:	01.55.726000 01.55.72.7213	C.E. [ ] Otro [ ]
	E-Mail:	http://www.servier.fr/	Cual ____
	Domicilio:	92.415 COURBEVOIE CÉDEX, FRANCE	Número ____
REPRESENTANTE O APODERADO (74)	Nombre:	**JUAN MANUEL SERRANO CASTILLO**	**IDENTIFICACION**
	Dirección:	Carrera 11 No. 84 -42 (Interior 9) Bogotá, D.C.	C.C. [X] NIT [ ]
	Teléfono:	2369561 Fax: 5300936	C.E. [ ] Otro [ ]
	E-Mail:	juanserrano@estrategiajuridica.net	Número 79'875.670 TP 124.953
INVENTOR(ES) (72)	Nombre:	(1) Christian de Bodinat (Francés) (2) Elisabeth Mocaer (Francés)	**IDENTIFICACION**
	Dirección:	(1) 15, Rue Alfred Roll, 75017, Paris - France (2) 32,Rue Chauvenau, 92200 Neuilly Sur Seine, France	C.C. [ ] NIT [ ]
	Teléfono:		C.E. [ ] Otro [ ]
	E-Mail:		Número ____
	Domicilio:	FRANCIA	

Título(54): **UTILIZACION DE AGOMELATINA PARA LA OBTENCION DE MEDICAMENTOS DESTINADOS AL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS BIPOLARES**

Clasificación Internacional (51): A61K31/165; A61P25/18; 25/00; 25/24

Prioridad

SI [X] NO [ ]

(33)País de Origen	(32)Fecha	(31)N° de Solicitud
FRANCIA	20 de Abril de 2005	053937

Para publicar a partir de la fecha de la presente solicitud a los:

6 meses [X] 12 meses [ ] 18 meses [ ] Otro [ ]

Comprobante de Pago No.: **Fecha**

2.

2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

PATENTE [X] MODELO DE UTILIDAD [ ] DISEÑO INDUSTRIAL [ ]

SOLICITANTE/S, RAZON SOCIAL O APELLIDOS Y NOMBRES: LES LABORATOIRES SERVIER

DOMICILIO: 92.415 COURBEVOIE CEDEX FRANCIA

APODERADO: JUAN MANUEL SERRANO CASTILLO

TITULO: UTILIZACION DE LA AGOMELATINA PARA LA OBTENCION DE MEDICAMENTOS DESTINADOS AL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS BIPOLARES

CLASIFICACION

EXPEDIENTE No. FECHA DE SOLICITUD ROLLO MICROFILM

CERTIFICADO No. FECHA DE CONCESION VIGENCIA DESDE HASTA

PRORROGA CAMBIO DE NOMBRE

TRASPASO A

INVENTOR (ES): CHRISTIAN DE BODINAT – ELISABETH MOCAER

OTROS

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
TARJETA ARCHIVO TEMATICO

PATENTE DE INVENCION ___ **PCT** X ___ **MODELO DE UTILIDAD** ___ **DISEÑO INDUSTRIAL**

(21) N° de solicitud: (22) Fecha de solicitud:
(51) Clasificación Internacional :

(71)Solicitante(s)
LES LABORATOIRES SERVIER

(72) Inventor(es) 1. CHRISTIAN DE BODINAT
2. ELISABEIH MOCAER

(74) Agente: JUAN MANUEL SERRANO CASTILLO

(30) Prioridad	(31) *No. Priodidad*	32) *Fecha*	(33) *País*
SI	053937	20-Abril-2005	FRANCIA

(85) Fecha inicio fase nacional:
(86) Datos relativos a la presentación de la solic. PCT
Fecha de presentación de la solicitud:
No. de solicitud *PCT/*

(87) Publicación Internacional:
Fecha:
No. Publicación : WO

FIGURA CARACTERISTICA
6 x 6 cm

(54) Titulo: UTILIZACION DE LA AGOMELATINA PARA LA OBIENCION DE MEDICAMENIOS DESTINADOS AL TRATAMIENIO DE TRASIORNOS BIPOLARES.

(57) Resumen: La presente invención se refiere a la utilización de la agomelatina o N-(2(7-metoxi-1-naftil) etil) acetamida sola o en asociación para la obtención de medicamentos destinados al tratamiento de los trastornos bipolares, principalmente de los trastornos bipolares de los tipos I y II, y más particularmente de los trastornos bipolares de tipo I.

CONTINUA AL RESPALDO ...

ANEXOS

- [X] Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- [ ] Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación.
- [ ] Comprobante de pago de la tasa por concepto de reivindicación de prioridad.
- [X] Poderes, si fuere el caso.
- [X] Certificado de existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídico.
- [ ] Copia certificada de la primera solicitud, si se reivindica prioridad.
- [ ] Traducción simple de la primera solicitud, si se reivindica prioridad.
- [X] Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- [X] Descripción de la invención.
- [X] Una o más reivindicaciones.
- [ ] Dibujos y/o planos necesarios.
- [ ] 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 la comunidad de las comunidades indígenas.
- [ ] De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- [ ] Arte final 12x12 y 6x6 cm.
- [X] Resumen y extracto para publicación.

NOMBRE: JUAN MANUEL SERRANO CASTILLO

FIRMA:

C.C. 79.875.670 T.P. 124.953

UTILIZACION DE AGOMELATINA PARA LA OBTENCION DE MEDICAMENTOS DESTINADOS AL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS BIPOLARES

"LES LABORATORIES SERVIER"

Contrato Cesión de Derechos.

2008 - Bipol Colombie

6

6

ASSIGNMENT OF RIGHTS

Witnesseth hereby, the Assignment of Rights Agreement entered into by and between Christian DE BODINAT, Elisabeth MOCAER domiciled for these purposes in France on the one hand and on the other hand, LES LABORATOIRES SERVIER , domiciled for these purposes in France , duly represented by Odile OSTERMANN in the following terms and conditions:

PREAMBLE

1. Christian DE BODINAT, Elisabeth MOCAER of the patent Use of agomelatine in obtaining medicaments intended for the treatment of bipolar disorders
2. Christian DE BODINAT, Elisabeth MOCAER have decided to assign all their rights over the patent referred in the above-mentioned clause.
3. LES LABORATOIRES SERVIER, wishes to acquire the rights for the economic exploitation of the design referred to in clause 1).

AGREEMENTS

1. Christian DE BODINAT, Elisabeth MOCAER assign in favor of LES LABORATOIRES SERVIER, without reserve and limitation whatsoever, all their rights over the patent referred to in clause 1) of the Preamble.
2. The assignment is made on gratuitous basis.
3. Both parties agree that ESTRATEGIA JURIDICA can file the application for registration of the patent referred to in clause 1) of the Preamble, before the Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia.

In witness whereof, this document is executed at Suresnes On 27th September., 2007.

Assignor
Christian DE BODINAT ***75017 PARIS*** ***FRANCE***
Assignor
Elisabeth MOCAER ***92200 NEUILLY SUR SEINE*** ***FRANCE***
Assignor

Assignee
Odile OSTERMANN Proxy for LES LABORATOIRES SERVIER

Me Yves ROBERT, Notaire à SEVRES (Hauts-de-Seine)

Vu pour la certification matérielle de la signature de Mr De Bodinat, Mme Mocaer et Mme Ostermann apposée ci-contre

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. République française COLOMBES

Le présent acte public

2. a été signé par Me YVES ROLAND

3. agissant en qualité de NOTAIRE

4. est revêtu du sceau/timbre de SCP EUDE & BERES

Attesté

5. à VERSAILLES

6. le 27 SEP. 2007

par le Procureur général près la Cour d'Appel de Versailles

sous n° 22287/07.

10) Signature

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

20088 - Bipol Colombia

CESIÓN DE DERECHOS

Por la presente se deja constancia de la Cesión de Derechos celebrada por y entre Christian DE BODINAT, Elisabeth MOCAER, domiciliados a efectos del presente documento en Francia, por una parte, y por la otra, LES LABORATOIRES SERVIER, domiciliados a efectos del presente documento en Francia, debidamente representados por Odile OSTERMANN, en los siguientes términos y condiciones:

PREÁMBULO

1. Christian DE BODINAT, Elisabeth MOCAER son los autores de la patente Uso de la agomelatina en la obtención de medicamentos destinados al tratamiento del trastorno bipolar.

2. Christian DE BODINAT, Elisabeth MOCAER han decidido ceder todos sus derechos en la patente a la que se refiere la cláusula anterior.

2. LES LABORATOIRES SERVIER desea adquirir los derechos de explotación económica del diseño al que se refiere la cláusula 1) del Preámbulo.

ACUERDOS

1. Christian DE BODINAT, Elisabeth MOCAER ceden a favor de LES LABORATOIRES SERVIER, sin reservas ni limitaciones de ninguna índole, todos sus derechos en la patente a la que se refiere la cláusula 1) del Preámbulo.

2. La cesión se hace a título gratuito.

3. Ambas partes acuerdan que ESTRATEGIA JURÍDICA podrá presentar la solicitud de registro de la patente a la que se refiere la cláusula 1ª.) del preámbulo ante la Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia.

En constancia, el presente documento se celebra en *Courbevoie* el 27 *de septiembre* de 2007.

Cedente	**Cedente**
[Firmado] Christian DE BODINAT ***75017 PARÍS*** ***FRANCIA***	*[Firmado]* Elisabeth MOCAER ***922000 NEUILYY SUR SEINE*** ***FRANCIA***
Cesionario	
[Firmado] Odile OSTERMANN, Apoderada de LES LABORATOIRES SERVIER	
Visto para certificación material de las firmas de: Sr. Bodinat, Sra. Mocaer y Sra. Ostermann, estampadas en este documento	
[Sello] Mᵉ Yves ROBERT, Notario de SÉVRES (Hauts-de-Seine), República Francesa	

[El documento lleva adjunta una apostilla en francés, con la correspondiente traducción].

JORGE E. CASTILLA VIANA
Traductor Oficial
Res Minjusticia
No 2789 de Nov. 14 de 1986

Traducción oficial de una **Apostilla en Francés.** República Francesa; COLOMBIA; acta notarial firmada por el Abogado Yves ROBERT; actuando en calidad de Notario; con el sello de su estudio en Sevres; certificado en Versalles el 27 de septiembre de 2007; por el Procurador General del Tribunal de Casación de Versalles bajo el Nº22287/07; sello del Procurador General ante el Tribunal de Casación de Versalles; firma (ilegible). "La Apostilla confirma únicamente la autenticidad de la firma, del sello o de la estampilla en el documento; ella no significa que el contenido del documento es correcto o que la República Francesa aprueba su contenido"

Certifico que la anterior es traducción fiel y completa de la Apostilla y sello en referencia, la cual se sella con el sello del traductor Germán Fonseca Chaparro, Resolución Minjusticia No.2110 del 12 de diciembre de 2003. Bogotá, D. C., 10 de octubre de 2007.

GERMAN FONSECA CHAPARRO
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - FRANCES - ESPAÑOL
RESOLUCION MINJUSTICIA NO. 2110
DICIEMBRE 12 DE 2003

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES
2007 OCT 16 A 9:08
CONSULADO LEGALIZACIONES BOGOTA D.C.

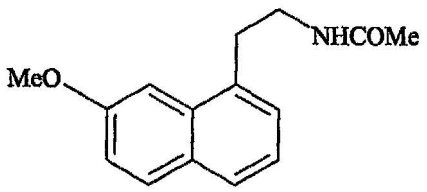
905715

UTILIZACION DE AGOMELATINA PARA LA OBTENCION DE MEDICAMENTOS DESTINADOS AL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS BIPOLARES

"LES LABORATORIES SERVIER"

Descripción.

La presente invención se refiere a la utilización de la agomelatina o *N*-[2-(7-metoxi-1-naftil)etil]acetamida de fórmula (I) :



(I)

así como sus hidratos, formas cristalinas y sales de adición a un ácido o a una base aceptable farmacéuticamente, sola o en asociación para la obtención de medicamentos destinados al tratamiento de los trastornos bipolares, principalmente de los trastornos bipolares de los tipos I y II, y más particularmente de los trastornos bipolares de tipo I.

La agomelatina o *N*-[2-(7-metoxi-1-naftil)etil]acetamida presenta la doble particularidad de ser por una parte agonista sobre los receptores del sistema melatoninérgico y por otra parte antagonista del receptor 5-HT_{2C}. Estas propiedades le confieren una actividad en el sistema nervioso central y más particularmente en el tratamiento de la depresión mayor, depresiones estacionales, trastornos del sueño, patologías cardiovasculares, patologías del sistema digestivo, insomnios y fatigas debidos a las diferencias horarias, trastornos del apetito y obesidad.

La agomelatina, su preparación y su utilización en terapéutica han sido descritas en las patentes europeas EP 0 447 285 y EP 1 564 202.

La solicitante ha descubierto actualmente que la agomelatina o *N*-[2-(7-metoxi-1-naftil)etil]acetamida, así como sus hidratos, formas cristalinas y sales de adición a un ácido o a una base aceptable farmacéuticamente, utilizada sola o en asociación, poseía propiedades interesantes que permiten utilizarla en el tratamiento de los trastornos bipolares, principalmente de los trastornos bipolares de los tipos I y II, y más particularmente en los trastornos bipolares de tipo I.

Los trastornos bipolares son un estado psicopatológico que tiene un impacto muy grave sobre la vida de los pacientes, tanto en el plano social o familiar como profesional. Se caracterizan por la aparición generalmente repetida de episodios depresivos, maníacos, hipómanos o mixtos separados por periodos durante los que los sujetos están a priori a salvo de disfunción psíquica mayor. En otros términos, los pacientes que sufren trastornos bipolares están marcados por una vulnerabilidad de presentar fluctuaciones marcadas del humor de manera recurrente. Las características de los ataques y de su evolución en el tiempo permiten distinguir varias formas clínicas : el trastorno bipolar de tipo I es el más típico y se caracteriza por uno o varios episodios maníacos o mixtos acompañados habitualmente por episodios depresivos mayores ; en cuanto al trastorno bipolar de tipo II se refiere a la asociación de al menos un episodio depresivo mayor y un episodio de hipomanía, forma atenuada de la manía. El riesgo de suicidio de los pacientes bipolares es muy elevado : 25 a 50 % de ellos ha realizado al menos una tentativa de suicidio.

Actualmente, no existe un tratamiento satisfactorio y reconocido para los trastornos bipolares. Los tratamientos de primera intención son generalmente los estabilizadores del humor o timorreguladores, pero estos tratamientos son incapaces la mayoría de las veces de aliviar los síntomas depresivos (J. Clin. Psychiatry, 2004, 65(4), 569-579). La prescripción concomitante de un antidepresivo, aunque frecuentemente utilizada, es una práctica muy controvertida ya que estos últimos pueden desencadenar o agravar los estados maníacos y los estados mixtos, y deben detenerse durante la aparición de un episodio maníaco.

Los antidepresivos son en particular reputados por favorecer la inducción o la aceleración de los ciclos hipertímicos, por favorecer dos a tres veces más la aparición de un viraje maníaco o hipomaníaco, y finalmente su utilización prolongada parece conducir a un aumento del número de episodios depresivos y maníacos.

La solicitante ha descubierto actualmente que, de manera sorprendente, la agomelatina puede utilizarse en el tratamiento de los trastornos bipolares, principalmente de los trastornos bipolares de los tipos I y II, y más particularmente en los trastornos bipolares de tipo I, sola o en asociación.

Los efectos esperados de la utilización de la agomelatina en los trastornos bipolares y más particularmente en los trastornos bipolares de tipo I fueron, debido igualmente a su actividad en la depresión, los de los antidepresivos descritos en la bibliografía como la paroxetina por ejemplo.

De manera sorprendente, la agomelatina no se comporta como un antidepresivo clásico, como ha podido observarse durante un estudio clínico realizado en pacientes que sufren trastornos bipolares de tipo I. Estos resultados permiten considerar su utilización, incluso prolongada, en los trastornos bipolares, principalmente los trastornos bipolares de los tipos I y II, y más particularmente en los trastornos bipolares de tipo I.

La invención se refiere, por lo tanto, a la utilización de la agomelatina, así como sus hidratos, formas cristalinas y sales de adición a un ácido o a una base aceptable farmacéuticamente, sola o en asociación, para la obtención de composiciones farmacéuticas destinadas al tratamiento de los trastornos bipolares, principalmente de los trastornos bipolares de tipo I y II, y más particularmente de los trastornos bipolares de tipo I.

La invención también se refiere a la asociación entre la agomelatina y un estabilizador del humor o timorregulador para la obtención de composiciones farmacéuticas destinadas al tratamiento de los trastornos bipolares, principalmente de los trastornos bipolares de los tipos I y II, y más particularmente de los trastornos bipolares de tipo I.

Los estabilizadores del humor o timorregulador según la invención se refieren al litio, antiepilépticos, como por ejemplo carbamazepina, valproato y lamotrigina .....

Más particularmente, el estabilizador del humor o timorregulador de la asociación según la invención será el litio o el valproato.

Cuando la agomelatina está asociada con un estabilizador del humor, podrá administrarse antes, durante o después del estabilizador del humor, siempre que el intervalo de tiempo entre las dos administraciones permita obtener el efecto sinérgico esperado sobre el sistema nervioso central. Durante una administración simultánea de los dos componentes de la asociación según la invención, se preferirá una composición farmacéutica que contiene la

agomelatina y el agente estabilizador del humor, en combinación con uno o varios excipientes aceptables farmacéuticamente.

Las composiciones farmacéuticas serán presentadas bajo formas convenientes para las administraciones por vía oral, parenteral, transcutánea, nasal, rectal, perlingual, y principalmente bajo la forma de preparaciones inyectables, comprimidos, comprimidos sublinguales, comprimidos perlinguales, cápsulas duras, cápsulas, pastillas, supositorios, cremas, pomadas, geles dérmicos, etc...

Además de la agomelatina y el estabilizador del humor al que está opcionalmente asociada, las composiciones farmacéuticas según la invención contienen uno o varios excipientes o vehículos elegidos entre diluyentes, lubricantes, aglutinantes, agentes de disgregación, absorbentes, colorantes, edulcorantes, etc...

A título de ejemplo y de manera no limitativa, se pueden citar :

- *como diluyentes* : lactosa, dextrosa, sacarosa, manitol, sorbitol, celulosa, glicerina,
- *como lubricantes* : sílice, talco, ácido esteárico y sus sales de magnesio y de calcio, polietilenglicol,
- *como aglutinantes* : silicato de aluminio y de magnesio, almidón, gelatina, goma de tragacanto, metilcelulosa, carboximetilcelulosa de sodio y polivinilpirrolidona,
- *como disgregantes* : agar, ácido algínico y su sal de sodio, mezclas efervescentes.

La posología útil varía según el sexo, la edad y el peso del paciente, la vía de administración, la naturaleza de la afección y los tratamientos eventualmente asociados y se escalona entre 1 mg y 50 mg de agomelatina cada 24 horas.

Preferentemente, la dosis diaria de agomelatina será de 25 mg al día.

Composición farmacéutica :

Fórmula de preparación para 1.000 comprimidos con una dosis de 25 mg :

N-[2-(7-metoxi-1-naftil)etil]acetamida	25 g
Lactosa monohidratada	62 g
Estearato de Magnesio	1,3 g
Povidona	9 g
Sílice coloidal anhidra	0,3 g
Glicolato de celulosa sódica	30 g
Ácido esteárico	2,6 g

Estudio clínico :

Este estudio se realizó en 21 pacientes que sufrían de trastornos bipolares de tipo I, tratados desde hace al menos 6 meses con litio (n = 14), o valproato (n = 7). Se realizó un tratamiento de 6 semanas con agomelatina (25 mg/día). Entre los pacientes, 19 continuaron el tratamiento más allá de las 6 semanas de tratamiento agudo, y 11 de ellos continuaron el tratamiento hasta 1 año. Los resultados obtenidos mostraron que 81% de los pacientes habían respondido positivamente al tratamiento, con aproximadamente el 50% al cabo de una sola semana de tratamiento. Solamente se observaron tres episodios maníacos o hipomaníacos después de las 6 semanas de tratamiento, tasa completamente compatible con las encontradas con un estabilizador del humor, lo que demuestra que la acción positiva de la agomelatina sobre los pacientes bipolares de tipo I no está correlacionada con un aumento de las incidencias maníacas y/o hipomaníacas incluso durante una duración prolongada del tratamiento.

UTILIZACION DE AGOMELATINA PARA LA OBTENCION DE MEDICAMENTOS DESTINADOS AL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS BIPOLARES

"LES LABORATORIES SERVIER"

Reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1- Utilización de la agomelatina o *N*-[2-(7-metoxi-1-naftil)etil]acetamida así como sus hidratos, formas cristalinas y sales de adición a un ácido o a una base aceptable farmacéuticamente, para la obtención de un medicamento destinado al tratamiento de los trastornos bipolares.

2- Utilización de la agomelatina o *N*-[2-(7-metoxi-1-naftil)etil]acetamida así como sus hidratos, formas cristalinas y sales de adición a un ácido o a una base aceptable farmacéuticamente, para la obtención de un medicamento destinado al tratamiento de los trastornos bipolares de tipo I.

3- Composiciones farmacéuticas que contienen agomelatina o uno de sus hidratos, formas cristalinas y sales de adición a un ácido o a una base aceptable farmacéuticamente, sola o en combinación con uno o varios excipientes aceptables farmacéuticamente, útiles para la fabricación de un medicamento para el tratamiento de los trastornos bipolares.

4- Composiciones farmacéuticas que contienen agomelatina o uno de sus hidratos, formas cristalinas y sales de adición a un ácido o a una base aceptable farmacéuticamente, sola o en combinación con uno o varios excipientes aceptables farmacéuticamente, útiles para la fabricación de un medicamento para el tratamiento de los trastornos bipolares de tipo I.

5- Asociaciones que contienen agomelatina o uno de sus hidratos, formas cristalinas y sales de adición a un ácido o a una base aceptable farmacéuticamente, y un agente timorregulador.

6- Asociaciones según la reivindicación 5 en la que el agente timorregulador es el litio.

7- Asociaciones según la reivindicación 5 en la que el agente timorregulador es el valproato.

8- Composiciones farmacéuticas que contienen una asociación según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7 sola o en combinación con uno o varios excipientes aceptables farmacéuticamente.

9- Composiciones farmacéuticas según la reivindicación 8 útiles para la fabricación de un medicamento para el tratamiento de los trastornos bipolares.

10- Composiciones farmacéuticas según la reivindicación 8 útiles para la fabricación de un medicamento para el tratamiento de los trastornos bipolares de tipo I.

11- Utilización de una asociación según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7 para la obtención de composiciones farmacéuticas destinadas al tratamiento de los trastornos bipolares.

12- Utilización de una asociación según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7 para la obtención de composiciones farmacéuticas destinadas al tratamiento de los trastornos bipolares de tipo I.

UTILIZACION DE AGOMELATINA PARA LA OBTENCION DE MEDICAMENTOS DESTINADOS AL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS BIPOLARES

"LES LABORATORIES SERVIER"

Resumen.

RESUMEN

UTILIZACIÓN DE LA AGOMELATINA PARA LA OBTENCIÓN DE MEDICAMENTOS DESTINADOS AL TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS BIPOLARES

La presente invención se refiere a la utilización de la agomelatina o *N*-[2-(7-metoxi-1-naftil)etil]acetamida sola o en asociación para la obtención de medicamentos destinados al tratamiento de los trastornos bipolares, principalmente de los trastornos bipolares de los tipos I y II, y más particularmente de los trastornos bipolares de tipo I.

UTILIZACION DE AGOMELATINA PARA LA OBTENCION DE MEDICAMENTOS DESTINADOS AL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS BIPOLARES

"LES LABORATORIES SERVIER"

Documentos presentados ante la oficina Internacional.

2009-B1 PCT

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

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle
Bureau international

PCT

(43) Date de la publication internationale
26 octobre 2006 (26.10.2006)

(10) Numéro de publication internationale
WO 2006/111653 A1

(51) Classification internationale des brevets :
A61K 31/165 (2006.01) *A61P 25/18* (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01) *A61P 25/24* (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2006/000859

(22) Date de dépôt international : 19 avril 2006 (19.04.2006)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0503937 20 avril 2005 (20.04.2005) FR

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

(72) Inventeurs; et
(75) Inventeurs/Déposants *(pour US seulement)* : **DE BODINAT, Christian** [FR/FR]; 210 bis, boulevard de la République, F-92210 Saint-Cloud (FR). **MOCAER, Elisabeth** [FR/FR]; 32, rue Chauveau, F-92200 Neuilly-Sur-Seine (FR).

(74) Représentant commun : **LES LABORATOIRES SERVIER**; 12, place de La Défense, F-92415 Courbevoie Cedex (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 reçues*

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, 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 AGOMELATINE FOR OBTAINING MEDICAMENTS USED FOR TREATING BIPOLAR DISORDERS

(54) Titre : UTILISATION DE L' AGOMELATINE POUR L'OBTENTION DE MEDICAMENTS DESTINES AU TRAITEMENT DES TROUBLES BIPOLAIRES

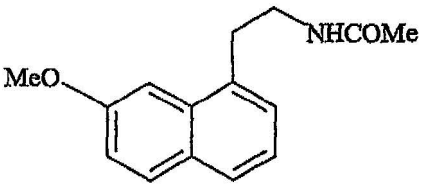
(57) Abstract: The invention relates to the use of agomelatine or N-[2-(7-methoxy-l-naphthyl) ethyl] acetamide alone or in association with lithium salts or valproate for obtaining medicaments used for treating bipolar disorders, notably type I and type II bipolar disorders, and more particularly type I bipolar disorders.

(57) Abrégé : La présente invention concerne l'utilisation de l' agomélatine ou N- [2- (7-méthoxy-l-naphtyl) éthyl] acétamide seule ou en association avec des sels de lithium ou le valproate pour l'obtention de médicaments destinés au traitement des troubles bipolaires, notamment des troubles bipolaires de types I et II, et plus particulièrement des troubles bipolaires de type I.

WO 2006/111653 A1

UTILISATION DE L'AGOMELATINE POUR L'OBTENTION DE MEDICAMENTS DESTINES AU TRAITEMENT DES TROUBLES BIPOLAIRES

La présente invention concerne l'utilisation de l'agomélatine ou *N*-[2-(7-méthoxy-1-naphtyl)éthyl]acétamide de formule (I) :



(I)

ainsi que ses hydrates, formes cristallines et sels d'addition à un acide ou à une base pharmaceutiquement acceptable, seule ou en association pour l'obtention de médicaments destinés au traitement des troubles bipolaires, notamment des troubles bipolaires de types I et II, et plus particulièrement des troubles bipolaires de type I.

L'agomélatine ou *N*-[2-(7-méthoxy-1-naphtyl)éthyl]acétamide présente la double particularité d'être d'une part agoniste sur les récepteurs du système mélatoninergique et d'autre part antagoniste du récepteur 5-HT_{2C}. Ces propriétés lui confèrent une activité dans le système nerveux central et plus particulièrement dans le traitement de la dépression majeure, des dépressions saisonnières, des troubles du sommeil, des pathologies cardiovasculaires, des pathologies du système digestif, des insomnies et fatigues dues aux décalages horaires, des troubles de l'appétit et de l'obésité.

L'agomélatine, sa préparation et son utilisation en thérapeutique ont été décrits dans les brevets européens EP 0 447 285 et EP 1 564 202.

La demanderesse a présentement découvert que l'agomélatine ou *N*-[2-(7-méthoxy-1-naphtyl)éthyl]acétamide, ainsi que ses hydrates, formes cristallines et sels d'addition à un acide ou à une base pharmaceutiquement acceptable, utilisée seule ou en association, possédait des propriétés intéressantes permettant de l'utiliser dans le traitement des

troubles bipolaires, notamment des troubles bipolaires de types I et II, et plus particulièrement dans les troubles bipolaires de type I.

Les désordres bipolaires sont un état psychopathologique ayant un impact des plus sévères sur la vie des patients, tant sur le plan social, familial que professionnel. Ils sont caractérisés par la survenue généralement répétée d'épisodes dépressifs, maniaques, hypomanes ou mixtes séparés par des périodes au cours desquelles les sujets sont a priori indemnes de dysfonctionnement psychique majeur. En d'autres termes, les patients souffrant de troubles bipolaires sont marqués par une vulnérabilité à présenter des fluctuations marquées de l'humeur de manière récurrente. Les caractéristiques des accès et leur évolution dans le temps permet de distinguer plusieurs formes cliniques : le trouble bipolaire de type I est le plus typique et se caractérise par un ou plusieurs épisodes maniaques ou mixtes habituellement accompagnés d'épisodes dépressifs majeurs ; le trouble bipolaire de type II quant à lui concerne l'association d'au moins un épisode dépressif majeur et d'un épisode d'hypomanie, forme atténuée de la manie. Le risque de suicide de patients bipolaires est très élevé : 25 à 50 % d'entre eux ont fait au moins une tentative de suicide.

Il n'existe pas actuellement de traitement satisfaisant et reconnu pour les troubles bipolaires. Les traitements de première intention sont généralement les stabilisateurs de l'humeur ou thymorégulateurs, mais ces traitements sont souvent incapables de soulager les symptômes dépressifs (J. Clin. Psychiatry, 2004, 65(4), 569-579). La prescription concomitante d'un antidépresseur, bien que fréquemment utilisée, est une pratique très controversée car ces derniers peuvent déclencher ou aggraver les états maniaques et les états mixtes, et doivent être arrêtés lors de la survenue d'épisode maniaque.
Les antidépresseurs sont en particulier réputés pour favoriser l'induction ou l'accélération des cycles hyperthymiques, pour favoriser deux à trois fois plus la survenue d'un virage maniaque ou hypomaniaque, et enfin leur utilisation prolongée semble mener à une augmentation du nombre d'épisodes dépressifs et maniaques.

La demanderesse a présentement découvert que, de façon surprenante, l'agomélatine pouvait être utilisée dans le traitement des troubles bipolaires, notamment des troubles bipolaires de types I et II, et plus particulièrement dans les troubles bipolaires de type I, seule ou en association.

Les effets attendus de l'utilisation de l'agomélatine dans les troubles bipolaires et plus particulièrement dans les troubles bipolaires de type I étaient, du fait même de son activité dans la dépression, ceux des antidépresseurs décrits dans la littérature comme la paroxétine par exemple.

De façon surprenante, l'agomélatine ne se comporte pas comme un antidépresseur classique, ainsi que cela a pu être observé au cours d'une étude clinique menée auprès de patients souffrants de troubles bipolaires de type I. Ces résultats permettent d'envisager son utilisation, même prolongée, dans les troubles bipolaires, notamment les troubles bipolaires de types I et II, et plus particulièrement dans les troubles bipolaires de type I.

L'invention concerne donc l'utilisation de l'agomélatine, ainsi que ses hydrates, formes cristallines et sels d'addition à un acide ou à une base pharmaceutiquement acceptable, seule ou en association, pour l'obtention de compositions pharmaceutiques destinées au traitement des troubles bipolaires, notamment des troubles bipolaires de type I et II, et plus particulièrement des troubles bipolaires de type I.

L'invention concerne également l'association entre l'agomélatine et un stabilisateur d'humeur ou thymorégulateur pour l'obtention de compositions pharmaceutiques destinées au traitement des troubles bipolaires, notamment des troubles bipolaires de types I et II, et plus particulièrement des troubles bipolaires de type I.
Les stabilisateurs d'humeur ou thymorégulateur selon l'invention concernent le lithium, les antiépileptiques, comme par exemple la carbamazépine, le valproate et la lamotrigine .....
Plus particulièrement, le stabilisateur d'humeur ou thymorégulateur de l'association selon l'invention sera le lithium ou le valproate.
Lorsque l'agomélatine est associée à un stabilisateur d'humeur, elle pourra être administrée avant, pendant ou après le stabilisateur d'humeur, pourvu que l'intervalle de temps entre

les deux administrations permette d'obtenir l'effet synergique attendu sur le système nerveux central. Lors d'une administration simultanée des deux composants de l'association selon l'invention, on préfèrera une composition pharmaceutique contenant l'agomélatine et l'agent stabilisateur d'humeur, en combinaison avec un ou plusieurs excipients pharmaceutiquement acceptables.

Les compositions pharmaceutiques seront présentées sous des formes convenant aux administrations par voie orale, parentérale, transcutanée, nasale, rectale, perlinguale, et notamment sous forme de préparations injectables, comprimés, comprimés sublinguaux, glossettes, gélules, capsules, tablettes, suppositoires, crèmes, pommades, gels dermiques, etc...

Outre l'agomélatine et le stabilisateur d'humeur qui lui est éventuellement associé, les compositions pharmaceutiques selon l'invention contiennent un ou plusieurs excipients ou véhicules choisis parmi des diluants, des lubrifiants, des liants, des agents de désintégration, des absorbants, des colorants, des édulcorants, etc...

A titre d'exemple et de manière non limitative, on peut citer :

- *pour les diluants* : le lactose, le dextrose, le sucrose, le mannitol, le sorbitol, la cellulose, la glycérine,
- *pour les lubrifiants* : la silice, le talc, l'acide stéarique et ses sels de magnésium et de calcium, le polyéthylène glycol,
- *pour les liants* : le silicate d'aluminium et de magnésium, l'amidon, la gélatine, la tragacanthe, la méthylcellulose, la carboxyméthylcellulose de sodium et la polyvinylpyrrolidone,
- *pour les désintégrants* : l'agar, l'acide alginique et son sel de sodium, les mélanges effervescents.

La posologie utile varie selon le sexe, l'âge et le poids du patient, la voie d'administration, la nature de l'affection et des traitements éventuellement associés et s'échelonne entre 1 mg et 50 mg d'agomélatine par 24 heures.

De manière préférentielle, la dose journalière d'agomélatine sera de 25 mg par jour.

Composition pharmaceutique :

Formule de préparation pour 1000 comprimés dosés à 25 mg :

N-[2-(7-méthoxy-1-naphtyl)éthyl]acétamide	25 g
Lactose monohydrate	62 g
Stéarate de Magnésium	1,3 g
Povidone	9 g
Silice colloïdale anhydre	0,3 g
Cellulose sodium glycolate	30 g
Acide stéarique	2,6 g

Etude clinique :

Cette étude a été réalisée sur 21 patients souffrants de troubles bipolaires de type I, traités depuis au moins 6 mois par du lithium (n = 14), ou du valproate (n = 7). Un traitement de 6 semaines par l'agomélatine (25 mg/jour) a été réalisé. Parmi les patients, 19 ont continué le traitement au-delà des 6 semaines de traitement aigü, et 11 d'entre eux ont poursuivi le traitement jusqu'à 1 an. Les résultats obtenus ont montré que 81% des patients avaient répondu positivement au traitement, avec environ 50% au bout d'une seule semaine de traitement. Seulement trois épisodes maniaques ou hypomaniaques ont été observés après les 6 semaines de traitement, taux tout à fait compatible avec ceux rencontrés avec un stabilisateur d'humeur, démontrant bien que l'action positive de l'agomélatine sur les patients bipolaires de type I n'est pas corrélée à une augmentation des incidences maniaques et/ou hypomaniaques même sur une longue durée de traitement.

REVENDICATIONS

1- Utilisation de l'agomélatine ou *N*-[2-(7-méthoxy-1-naphtyl)éthyl]acétamide ainsi que ses hydrates, formes cristallines et sels d'addition à un acide ou à une base pharmaceutiquement acceptable, pour l'obtention d'un médicament destiné au traitement des troubles bipolaires.

2- Utilisation de l'agomélatine ou *N*-[2-(7-méthoxy-1-naphtyl)éthyl]acétamide ainsi que ses hydrates, formes cristallines et sels d'addition à un acide ou à une base pharmaceutiquement acceptable, pour l'obtention d'un médicament destiné au traitement des troubles bipolaires de type I.

3- Compositions pharmaceutiques contenant de l'agomélatine ou un de ses hydrates, formes cristallines et sels d'addition à un acide ou à une base pharmaceutiquement acceptable, seule ou en combinaison avec un ou plusieurs excipients pharmaceutiquement acceptables, utiles pour la fabrication d'un médicament pour le traitement des troubles bipolaires.

4- Compositions pharmaceutiques contenant de l'agomélatine ou un de ses hydrates, formes cristallines et sels d'addition à un acide ou à une base pharmaceutiquement acceptable, seule ou en combinaison avec un ou plusieurs excipients pharmaceutiquement acceptables, utiles pour la fabrication d'un médicament pour le traitement des troubles bipolaires de type I.

5- Associations contenant de l'agomélatine ou un de ses hydrates, formes cristallines et sels d'addition à un acide ou à une base pharmaceutiquement acceptable, et un agent thymorégulateur.

6- Associations selon la revendication 5 dans laquelle l'agent thymorégulateur est le lithium.

7- Associations selon la revendication 5 dans laquelle l'agent thymorégulateur est le valproate.

8- Compositions pharmaceutiques contenant une association selon l'une des revendications 5 à 7 seule ou en combinaison avec un ou plusieurs excipients pharmaceutiquement acceptables.

9- Compositions pharmaceutiques selon la revendication 8 utiles pour la fabrication d'un médicament pour le traitement des troubles bipolaires.

10- Compositions pharmaceutiques selon la revendication 8 utiles pour la fabrication d'un médicament pour le traitement des troubles bipolaires de type I.

11- Utilisation d'une association selon l'une des revendications 5 à 7 pour l'obtention de compositions pharmaceutiques destinées au traitement des troubles bipolaires.

12- Utilisation d'une association selon l'une des revendications 5 à 7 pour l'obtention de compositions pharmaceutiques destinées au traitement des troubles bipolaires de type I.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2006/000859

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K31/165 A61P25/00 A61P25/18 A61P25/24

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, EMBASE, BIOSIS, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CHILMAN-BLAIR K ET AL: "AGOMELATINE. ANTIDEPRESSANT TREATMENT OF BIPOLAR DISORDER MELATONIN AGONUST/5-HT20 ANTAGONIST" DRUGS OF THE FUTURE, BARCELONA, ES, vol. 28, no. 1, January 2003 (2003-01), pages 7-13, XP009036058 ISSN: 0377-8282	1-5,8-12
Y	abstract; table 2 page 11, column 2, paragraph 6 - page 12, column 1, paragraph 1	1-12

-/--

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C. [X] 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	Date of mailing of the international search report
7 August 2006	16/08/2006

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
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	A. Jakobs

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2006/000859

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	GRAUL A I: "ANNUAL UPDATE 2003: DRUGS FOR PSYCHIATRIC DISORDERS AND SUBSTANCE ABUSE" DRUGS OF THE FUTURE, BARCELONA, ES, vol. 28, no. 11, 2003, pages 1103-1144, XP008030818 ISSN: 0377-8282 page 1111, column 2, paragraph 3 - page 1112, column 1, paragraph 5; table 8	1-12
X,P	WO 2005/063297 A (SEPRACOR INC; BARBERICH, TIMOTHY, J) 14 July 2005 (2005-07-14) abstract; claims 1,5,8	3-5,7-10

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/FR2006/000859

31

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
INV. A61K31/165 A61P25/00 A61P25/18 A61P25/24

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
A61K A61P

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela estréalisable, termes de recherche utilisés)
EPO-Internal, CHEM ABS Data, EMBASE, BIOSIS, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	CHILMAN-BLAIR K ET AL: "AGOMELATINE. ANTIDEPRESSANT TREATMENT OF BIPOLAR DISORDER MELATONIN AGONUST/5-HT20 ANTAGONIST" DRUGS OF THE FUTURE, BARCELONA, ES, vol. 28, no. 1, janvier 2003 (2003-01), pages 7-13, XP009036058 ISSN: 0377-8282	1-5,8-12
Y	abrégé; tableau 2 page 11, colonne 2, alinéa 6 - page 12, colonne 1, alinéa 1	1-12

-/--

[X] Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

[X] Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
7 août 2006	16/08/2006

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale	Fonctionnaire autorisé
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	A. Jakobs

3

Formulaire PCT/ISA/210 (deuxième feuille) (avril 2005)

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	GRAUL A I: "ANNUAL UPDATE 2003: DRUGS FOR PSYCHIATRIC DISORDERS AND SUBSTANCE ABUSE" DRUGS OF THE FUTURE, BARCELONA, ES, vol. 28, no. 11, 2003, pages 1103-1144, XP008030818 ISSN: 0377-8282 page 1111, colonne 2, alinéa 3 - page 1112, colonne 1, alinéa 5; tableau 8	1-12
X,P	WO 2005/063297 A (SEPRACOR INC; BARBERICH, TIMOTHY, J) 14 juillet 2005 (2005-07-14) abrégé; revendications 1,5,8	3-5,7-10

TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS

PCT

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire 20098-BIPOL	**POUR SUITE À DONNER** voir le formulaire PCT/ISA/220 et, le cas échéant, le point 5 ci-après.	
Demande internationale n° PCT/FR2006/000859	Date du dépôt international *(jour/mois/année)* 19/04/2006	(Date de priorité (la plus ancienne) *(jour/mois/année)* 20/04/2005
Déposant LES LABORATOIRES SERVIER		

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

Ce rapport de recherche internationale comprend 5 feuilles.

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

1. **Base du rapport**
   a. En ce qui concerne la **langue,** la recherche internationale a été effectuée sur la base
      [X] 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 (règles 12.3.a) et 23.1.b))
   b. [ ] En ce qui concerne **la ou les séquences de nucléotides ou d'acides aminés** divulguées dans la demande internationale, (le cas échéant), voir le cadre n° I.

2. [ ] **Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche** (voir le cadre n° II).

3. [ ] **Il y a absence d'unité de l'invention** (voir le cadre n° III).

4. En ce qui concerne le **titre,**
   [X] le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant
   [ ] le texte a été établi par l'administration chargée de la recherche internationale et a la teneur suivante:

5. En ce qui concerne **l'abrégé,**
   [ ] le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant
   [X] le texte, reproduit dans le cadre n° IV, a été établi par l'administration chargée de la recherche internationale conformément à la règle 38.2(b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration chargée de la recherche internationale dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

6. En ce qui concerne les **dessins,**
   a. La figure **des dessins** à publier avec l'abrégé est la figure n° _____
      [ ] proposée par le déposant
      [ ] proposée par l'administration chargée de la recherche internationale, parce que le déposant n'a pas proposé de figure
      [ ] proposée par l'administration chargée de la recherche internationale, parce que cette figure caractérise mieux l'invention
   b. [X] Aucune des figures n'est publiée avec l'abrégé

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/FR2006/000859

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
INV. A61K31/165 A61P25/00 A61P25/18 A61P25/24

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
A61K A61P

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela estréalisable, termes de recherche utilisés)
EPO-Internal, CHEM ABS Data, EMBASE, BIOSIS, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	CHILMAN-BLAIR K ET AL: "AGOMELATINE. ANTIDEPRESSANT TREATMENT OF BIPOLAR DISORDER MELATONIN AGONUST/5-HT20 ANTAGONIST" DRUGS OF THE FUTURE, BARCELONA, ES, vol. 28, no. 1, janvier 2003 (2003-01), pages 7-13, XP009036058 ISSN: 0377-8282	1-5,8-12
Y	abrégé; tableau 2 page 11, colonne 2, alinéa 6 - page 12, colonne 1, alinéa 1	1-12

-/--

[X] Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

[X] Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
7 août 2006	16/08/2006

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale	Fonctionnaire autorisé
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	A. Jakobs

Formulaire PCT/ISA/210 (deuxième feuille) (avril 2005)

Demande internationale n°
PCT/FR2006/000859

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	GRAUL A I: "ANNUAL UPDATE 2003: DRUGS FOR PSYCHIATRIC DISORDERS AND SUBSTANCE ABUSE" DRUGS OF THE FUTURE, BARCELONA, ES, vol. 28, no. 11, 2003, pages 1103-1144, XP008030818 ISSN: 0377-8282 page 1111, colonne 2, alinéa 3 - page 1112, colonne 1, alinéa 5; tableau 8	1-12
X,P	WO 2005/063297 A (SEPRACOR INC; BARBERICH, TIMOTHY, J) 14 juillet 2005 (2005-07-14) abrégé; revendications 1,5,8	3-5,7-10

PCT

REQUÊTE

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

Réservé à l'office récepteur

Demande internationale n°

Date du dépôt international

Nom de l'office récepteur et "Demande internationale PCT"

Référence du dossier du déposant ou du mandataire *(facultatif) (12 caractères au maximum)* 20098-BIPOL

Cadre n° I TITRE DE L'INVENTION

UTILISATION DE L'AGOMELATINE POUR L'OBTENTION DE MEDICAMENTS DESTINES AU TRAITEMENT DES TROUBLES BIPOLAIRES

Cadre n° II DÉPOSANT ☐ Cette personne est aussi inventeur

Nom et adresse : *(Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'État où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)*

LES LABORATOIRES SERVIER
12, place de La Défense
92415 COURBEVOIE Cedex
FRANCE

n° de téléphone 01.55.72.60.00.

n° de télécopieur 01.55.72.72.13.

n° de téléimprimeur

n° sous lequel le déposant est inscrit auprès de l'office

Nationalité *(nom de l'État)* : FR

Domicile *(nom de l'État)* : FR

Cette personne est déposant pour : ☐ tous les États désignés ☒ tous les États désignés sauf les États-Unis d'Amérique ☐ les États-Unis d'Amérique seulement ☐ les États indiqués dans le cadre supplémentaire

Cadre n° III AUTRE(S) DÉPOSANT(S) OU (AUTRE(S)) INVENTEUR(S)

Nom et adresse : *(Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'État où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)*

BODINAT Christian (de)
210bis, boulevard de la République
92210 SAINT-CLOUD
FRANCE

Cette personne est :
☐ déposant seulement
☒ déposant et inventeur
☐ inventeur seulement *(Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)*

n° sous lequel le déposant est inscrit auprès de l'office

Nationalité *(nom de l'État)* : FR

Domicile *(nom de l'État)* : FR

Cette personne est déposant pour : ☐ tous les États désignés ☐ tous les États désignés sauf les États-Unis d'Amérique ☒ les États-Unis d'Amérique seulement ☐ les États indiqués dans le cadre supplémentaire

☒ D'autres déposants ou inventeurs sont indiqués sur une feuille annexe.

Cadre n° IV MANDATAIRE OU REPRÉSENTANT COMMUN; OU ADRESSE POUR LA CORRESPONDANCE

La personne dont l'identité est donnée ci-dessous est/a été désignée pour agir au nom du ou des déposants auprès des autorités internationales compétentes, comme: ☐ mandataire ☒ représentant commun

Nom et adresse : *(Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays.)*

LES LABORATOIRES SERVIER
12, place de La Défense
92415 COURBEVOIE Cedex
FRANCE

n° de téléphone 01.55.72.60.00.

n° de télécopieur 01.55.72.72.13.

n° de téléimprimeur

n° sous lequel le mandataire est inscrit auprès de l'office

☐ **Adresse pour la correspondance :** cocher cette case lorsque aucun mandataire ni représentant commun n'est/n'a été désigné et que l'espace ci-dessus est utilisé pour indiquer une adresse spéciale à laquelle la correspondance doit être envoyée.

Suite du cadre n° III AUTRE(S) DÉPOSANT(S) OU (AUTRE(S)) INVENTEUR(S)

Si aucun des sous-cadres suivants n'est utilisé, cette feuille ne doit pas être incluse dans la requête.

Nom et adresse : *(Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'État où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)*

MOCAER, Elisabeth
32, rue Chauveau
92200 NEUILLY-SUR-SEINE
FRANCE

Cette personne est :
- ☐ déposant seulement
- ☒ déposant et inventeur
- ☐ inventeur seulement *(Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)*

n° sous lequel le déposant est inscrit auprès de l'office

Nationalité *(nom de l'État)* : FR

Domicile *(nom de l'État)* : FR

Cette personne est déposant pour : ☐ tous les États désignés ☐ tous les États désignés sauf les États-Unis d'Amérique ☒ les États-Unis d'Amérique seulement ☐ les États indiqués dans le cadre supplémentaire

---

Nom et adresse : *(Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'État où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)*

Cette personne est :
- ☐ déposant seulement
- ☐ déposant et inventeur
- ☐ inventeur seulement *(Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)*

n° sous lequel le déposant est inscrit auprès de l'office

Nationalité *(nom de l'État)* :

Domicile *(nom de l'État)* :

Cette personne est déposant pour : ☐ tous les États désignés ☐ tous les États désignés sauf les États-Unis d'Amérique ☐ les États-Unis d'Amérique seulement ☐ les États indiqués dans le cadre supplémentaire

---

Nom et adresse : *(Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'État où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)*

Cette personne est :
- ☐ déposant seulement
- ☐ déposant et inventeur
- ☐ inventeur seulement *(Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)*

n° sous lequel le déposant est inscrit auprès de l'office

Nationalité *(nom de l'État)* :

Domicile *(nom de l'État)* :

Cette personne est déposant pour : ☐ tous les États désignés ☐ tous les États désignés sauf les États-Unis d'Amérique ☐ les États-Unis d'Amérique seulement ☐ les États indiqués dans le cadre supplémentaire

---

Nom et adresse : *(Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'État où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)*

Cette personne est :
- ☐ déposant seulement
- ☐ déposant et inventeur
- ☐ inventeur seulement *(Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)*

n° sous lequel le déposant est inscrit auprès de l'office

Nationalité *(nom de l'État)* :

Domicile *(nom de l'État)* :

Cette personne est déposant pour : ☐ tous les États désignés ☐ tous les États désignés sauf les États-Unis d'Amérique ☐ les États-Unis d'Amérique seulement ☐ les États indiqués dans le cadre supplémentaire

---

☐ D'autres déposants ou inventeurs sont indiqués sur une feuille annexe.

Cadre n° V DÉSIGNATIONS

Le dépôt de la présente requête **vaut**, selon la règle 4.9.a), **désignation** de tous les États contractants liés par le PCT à la date du dépôt international, aux fins de la délivrance de tout titre de protection disponible et, le cas échéant, aux fins de la délivrance à la fois de brevets régionaux et nationaux.

Cependant,

☐ DE Allemagne **n'est désignée** pour aucun titre de protection nationale

☐ KR République de Corée **n'est désignée** pour aucun titre de protection nationale

☐ RU Fédération de Russie **n'est désignée** pour aucun titre de protection nationale

(Les cases mentionnées ci-dessus peuvent être utilisées pour exclure (irrévocablement) les désignations concernées afin d'éviter qu'une demande nationale antérieure dont la priorité est revendiquée ne cesse de produire ses effets en vertu de la législation nationale. Voir les notes relatives au cadre n° V en ce qui concerne les conséquences de telles dispositions de la législation nationale dans ces États et dans certains autres.)

Cadre n° VI REVENDICATION DE PRIORITÉ

La priorité de la ou des demandes antérieures suivantes est revendiquée :

Date de dépôt de la demande antérieure *(jour/mois/année)*	Numéro de la demande antérieure	Lorsque la demande antérieure est une :		
		demande nationale : pays ou membre de l'OMC	demande régionale :* office régional	demande internationale : office récepteur
point 1) 20 avril 2005 (20.04.2005)	05.03937	FR		
point 2)				
point 3)				

☐ D'autres revendications de priorité sont indiquées dans le cadre supplémentaire.

L'office récepteur est prié de préparer et de transmettre au Bureau international une copie certifiée conforme de la ou des demandes antérieures *(seulement si la demande antérieure a été déposée auprès de l'office qui, aux fins de la présente demande internationale, est l'office récepteur)* indiquées ci-dessus sous :

☐ tous les points ☐ le point 1) ☐ le point 2) ☐ le point 3) ☐ autre, voir le cadre supplémentaire

** Si la demande antérieure est une demande ARIPO, indiquer au moins un pays partie à la Convention de Paris pour la protection de la propriété industrielle ou un membre de l'Organisation mondiale du commerce pour lequel cette demande antérieure a été déposée (règle 4.10.b)ii)) :* .....

Cadre n° VII ADMINISTRATION CHARGÉE DE LA RECHERCHE INTERNATIONALE

Choix de l'administration chargée de la recherche internationale (ISA) *(si plusieurs administrations chargées de la recherche internationale sont compétentes pour procéder à la recherche internationale, indiquer l'administration choisie; le code à deux lettres peut être utilisé)* :

ISA / .....

Demande d'utilisation des résultats d'une recherche antérieure; mention de cette recherche *(si une recherche antérieure a été effectuée par l'administration chargée de la recherche internationale ou demandée à cette dernière)* :

Date *(jour/mois/année)*	Numéro	Pays *(ou office régional)*
23.11.2005	FA 668548	FRANCE

Cadre n° VIII DÉCLARATIONS

Les **déclarations** suivantes figurent dans les cadres n° VIII.i) à v) *(cocher ci-dessous la ou les cases appropriées et indiquer dans la colonne de droite le nombre de chaque type de déclaration)* :

		Nombre de déclarations
☐ cadre n° VIII.i)	déclaration relative à l'identité de l'inventeur :	
☐ cadre n° VIII.ii)	déclaration relative au droit du déposant, à la date du dépôt international, de demander et d'obtenir un brevet :	
☐ cadre n° VIII.iii)	déclaration relative au droit du déposant, à la date du dépôt international, de revendiquer la priorité d'une demande antérieure :	
☐ cadre n° VIII.iv)	déclaration relative à la qualité d'inventeur (seulement aux fins de la désignation des États-Unis d'Amérique) :	
☐ cadre n° VIII.v)	déclaration relative à des divulgations non opposables ou à des exceptions au défaut de nouveauté :	

39

Cadre n° IX BORDEREAU; LANGUE DE DÉPÔT

La présente demande internationale **contient** :

a) **sur papier** le nombre de feuilles suivant :

requête (y compris la ou les feuilles pour déclaration)	:	4
description (à l'exception du listage des séquences ou des tableaux y relatifs)	:	5
revendications	:	2
abrégé	:	1
dessins	:	
Sous-total de feuilles	:	12
listage des séquences	:	
tableaux y relatifs	:	
(pour les deux éléments, nombre réel de feuilles s'ils sont déposés sur papier, qu'ils soient ou non également déposés sous forme électronique; voir c) ci-après)		
Nombre total de feuilles	:	12

b) ☐ **seulement sous forme électronique** (instruction 801.a)i))
- i) ☐ listage des séquences
- ii) ☐ tableaux y relatifs

c) ☐ **également sous forme électronique** (instruction 801.a)ii))
- i) ☐ listage des séquences
- ii) ☐ tableaux y relatifs

Type et nombre de supports (disquette, CD-ROM, CD-R ou autre) sur lesquels figurent le ou les
- i) ☐ listage des séquences : .....
- ii) ☐ tableaux y relatifs : .....

(exemplaires supplémentaires à indiquer aux points 9.ii) ou 10.ii), dans la colonne de droite)

Le ou les éléments suivants sont **joints** à la présente demande internationale *(cocher la ou les cases appropriées et indiquer dans la colonne de droite le nombre de chaque élément)* :

		Nombre d'éléments
1. ☐ feuille de calcul des taxes	:	
2. ☒ original du pouvoir distinct	:	1
3. ☐ original du pouvoir général	:	
4. ☐ copie du pouvoir général; le cas échéant, numéro de référence :	:	
5. ☐ explication de l'absence d'une signature	:	
6. ☒ document(s) de priorité indiqué(s) dans le cadre n° VI au(x) point(s) :	:	1
7. ☐ traduction de la demande internationale en *(langue)* :	:	
8. ☐ indications séparées concernant des micro-organismes ou autre matériel biologique déposés	:	
9. ☐ listage des séquences sous forme électronique *(indiquer type et nombre de supports)*		
i) ☐ copie remise aux fins de la recherche internationale en vertu de la règle 13*ter* seulement (et non en tant que partie de la demande internationale)	:	
ii) ☐ *(seulement lorsque la case b)i) ou c)i) de la colonne de gauche est cochée)* exemplaires supplémentaires, y compris, le cas échéant, copie remise aux fins de la recherche internationale en vertu de la règle 13*ter*	:	
iii) ☐ avec la déclaration pertinente quant à l'identité entre la copie – ou les exemplaires supplémentaires – et le listage des séquences mentionné dans la colonne de gauche	:	
10. ☐ tableaux sous forme électronique relatifs au listage des séquences *(indiquer type et nombre de supports)*		
i) ☐ copie remise aux fins de la recherche internationale en vertu de l'instruction 802.b-*quater*) seulement (et non en tant que partie de la demande internationale)	:	
ii) ☐ *(seulement lorsque la case b)ii) ou c)ii) de la colonne de gauche est cochée)* exemplaires supplémentaires, y compris, le cas échéant, copie remise aux fins de la recherche internationale en vertu de l'instruction 802.b-*quater*)	:	
iii) ☐ avec la déclaration pertinente quant à l'identité entre la copie – ou les exemplaires supplémentaires – et les tableaux mentionnés dans la colonne de gauche	:	
11. ☒ autres éléments *(préciser)* : Rapport de Recherche	:	1

Figure des dessins qui doit accompagner l'abrégé :

Langue de dépôt de la demande internationale : FRANCAIS

Cadre n° X SIGNATURE DU DÉPOSANT, DU MANDATAIRE OU DU REPRÉSENTANT COMMUN

À côté de chaque signature, indiquer le nom du signataire et à quel titre l'intéressé signe (si cela n'apparaît pas clairement à la lecture de la requête).

Odile OSTERMANN, fondée de pouvoir LES LABORATOIRES SERVIER

Réservé à l'office récepteur

1. Date effective de réception des pièces supposées constituer la demande internationale :

2. Dessins :
☐ reçus :
☐ non reçus :

3. Date effective de réception, rectifiée en raison de la réception ultérieure, mais dans les délais, de documents ou de dessins complétant ce qui est supposé constituer la demande internationale :

4. Date de réception, dans les délais, des corrections demandées selon l'article 11.2) du PCT :

5. Administration chargée de la recherche internationale (si plusieurs sont compétentes) : ISA /

6. ☐ Transmission de la copie de recherche différée jusqu'au paiement de la taxe de recherche

Réservé au Bureau international

Date de réception de l'exemplaire original par le Bureau international :

TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS

WO 2006/111653
PCT/FR2006/000859

Expéditeur : le BUREAU INTERNATIONAL

40

PCT

DEUXIÈME AVIS SUPPLÉMENTAIRE INFORMANT LE DÉPOSANT DE LA COMMUNICATION DE LA DEMANDE INTERNATIONALE (AUX OFFICES DÉSIGNÉS QUI APPLIQUENT LE DÉLAI DE 30 MOIS SELON L'ARTICLE 22.1))

(règle 47.1.c) du PCT)

Destinataire :

LES LABORATOIRES SERVIER
12, place de La Défense
F-92415 Courbevoie Cedex
FRANCE

REÇU LE
29 AOU 2007

Date d'expédition *(jour/mois/année)* 23 août 2007 (23.08.2007)	
Référence du dossier du déposant ou du mandataire 20098-BIPOL	**AVIS IMPORTANT**

Demande internationale n° PCT/FR2006/000859	Date du dépôt international *(jour/mois/année)* 19 avril 2006 (19.04.2006)	Date de priorité *(jour/mois/année)* 20 avril 2005 (20.04.2005)

Déposant
LES LABORATOIRES SERVIER etc

1. **ATTENTION** : Pour tout office désigné auquel le délai selon l'article 22.1) tel qu'il est en vigueur depuis le 1er avril 2002 (30 mois à compter de la date de priorité) **ne s'applique pas**, se reporter au formulaire PCT/IB/308(Premier avis) émis antérieurement.

2. Il est notifié par la présente que l'office ou les offices désignés suivants – auxquels le délai selon l'article 22.1) tel qu'il est en vigueur depuis le 1er avril 2002 **s'applique** – ont demandé que la communication de la demande internationale, prévue à l'article 20, soit effectuée conformément à la règle 93*bis*.1. Le Bureau international a adressé cette communication à la date indiquée ci-dessous :
26 octobre 2006 (26.10.2006)

AU, AZ, BY, CN, CO, DZ, EP, HU, KG, KP, KR, MD, MK, MZ, NA, NG, PG, RU, SY, TM, US

Conformément à la règle 47.1.c-*bis*)i), ces offices accepteront le présent avis comme preuve déterminante du fait que la communication de la demande internationale a bien été effectuée à la date d'expédition indiquée ci-dessus et il ne sera pas exigé du déposant qu'il fournisse une copie de la demande internationale à l'office ou aux offices désignés.

3. Les offices désignés suivants, auxquels le délai selon l'article 22.1) tel qu'il est en vigueur depuis le 1er avril 2002 **s'applique**, n'ont pas demandé, à la date d'expédition du présent avis, que la communication de la demande internationale soit effectuée conformément à la règle 93*bis*.1 :

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

Conformément à la règle 47.1.c-*bis*)ii), ces offices accepteront le présent avis comme preuve déterminante du fait que l'État contractant pour lequel cet office agit en tant qu'office désigné n'exige pas du déposant qu'il fournisse en vertu de l'article 22 une copie de la demande internationale.

4. **DÉLAIS pour l'ouverture de la phase nationale**

Pour le ou les offices désignés ou élus mentionnés ci-dessus, le délai applicable pour l'ouverture de la phase nationale sera, **sous réserve de ce qui est dit au paragraphe suivant**, de **30 MOIS** à compter de la date de priorité.

En pratique, **des délais autres que celui de 30 mois** continueront de s'appliquer, pour des durées diverses, en ce qui concerne certains offices désignés ou élus mentionnés ci-dessus. Pour obtenir **les mises à jour régulières relatives aux délais applicables** (30 ou 31 mois, ou autre délai), office par office, on se reportera à la *Gazette du PCT*, au bulletin *PCT Newsletter* ainsi qu'aux chapitres nationaux pertinents dans le volume II du *Guide du déposant du PCT*, accessibles sur le site Internet de l'OMPI à l'adresse suivante : http://www.wipo.int/pct/fr/index.html.

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

Bureau international de l'OMPI
34, chemin des Colombettes
1211 Genève 20, Suisse

n° de télécopieur +41 22 338 82 70

Fonctionnaire autorisé
Athina Nickitas-Etienne

courriel : pt04.pct@wipo.int

TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS

WO 2006/111653
PCT/FR2006/000859

Expéditeur : le BUREAU INTERNATIONAL

PCT

PREMIER AVIS INFORMANT LE DÉPOSANT DE LA COMMUNICATION DE LA DEMANDE INTERNATIONALE (AUX OFFICES DÉSIGNÉS QUI N'APPLIQUENT PAS LE DÉLAI DE 30 MOIS SELON L'ARTICLE 22.1))

(règle 47.1.c) du PCT)

Destinataire :

LES LABORATOIRES SERVIER
12, place de La Défense
F-92415 Courbevoie Cedex
FRANCE

REÇU LE 30 NOV 2006

Date d'expédition *(jour/mois/année)* 23 novembre 2006 (23.11.2006)	
Référence du dossier du déposant ou du mandataire 20098-BIPOL	**AVIS IMPORTANT**

Demande internationale n° PCT/FR2006/000859	Date du dépôt international *(jour/mois/année)* 19 avril 2006 (19.04.2006)	Date de priorité *(jour/mois/année)* 20 avril 2005 (20.04.2005)

Déposant
LES LABORATOIRES SERVIER etc

1. **ATTENTION** : Pour tout office désigné auquel le délai selon l'article 22.1) tel qu'il est en vigueur depuis le 1er avril 2002 (30 mois à compter de la date de priorité) **s'applique**, se reporter au formulaire PCT/IB/308(Deuxième avis supplémentaire) (qui sera émis à bref délai après l'expiration du délai de 28 mois à compter de la date de priorité).

2. Il est notifié par la présente que l'office ou les offices désignés suivants – auxquels le délai selon l'article 22.1) tel qu'il est en vigueur depuis le 1er avril 2002 **ne s'applique pas** – ont demandé que la communication de la demande internationale, prévue à l'article 20, soit effectuée conformément à la règle 93*bis*.1. Le Bureau international a adressé cette communication à la date indiquée ci-dessous :
26 octobre 2006 (26.10.2006)

CH

Conformément à la règle 47.1.c-*bis*)i), ces offices accepteront le présent avis comme preuve déterminante du fait que la communication de la demande internationale a bien été effectuée à la date d'expédition indiquée ci-dessus et il ne sera pas exigé du déposant qu'il fournisse une copie de la demande internationale à l'office ou aux offices désignés.

3. Les offices désignés suivants, auxquels le délai selon l'article 22.1) tel qu'il est en vigueur depuis le 1er avril 2002 **ne s'applique pas**, n'ont pas demandé, à la date d'expédition du présent avis, que la communication de la demande internationale soit effectuée conformément à la règle 93*bis*.1 :

LU, SE, TZ, UG, ZM

Conformément à la règle 47.1.c-*bis*)ii), ces offices accepteront le présent avis comme preuve déterminante du fait que l'État contractant pour lequel cet office agit en tant qu'office désigné n'exige pas du déposant qu'il fournisse en vertu de l'article 22 une copie de la demande internationale.

4. **DÉLAIS pour l'ouverture de la phase nationale**

Pour le ou les offices désignés mentionnés ci-dessus et à moins qu'une demande d'examen préliminaire international ait été présentée avant l'expiration du délai de **19 mois** à compter de la date de priorité (voir l'article 39.1)), le délai applicable pour l'ouverture de la phase nationale sera, **sous réserve de ce qui est dit au paragraphe suivant,** de **20 MOIS** à compter de la date de priorité.

En pratique, **des délais autres que celui de 20 mois** continueront de s'appliquer, pour des durées diverses, en ce qui concerne certains offices désignés mentionnés ci-dessus. Pour obtenir **les mises à jour régulières relatives aux délais applicables** (20 ou 21 mois, ou autre délai), office par office, on se reportera à la *Gazette du PCT*, au bulletin *PCT Newsletter* ainsi qu'aux chapitres nationaux pertinents dans le volume II du *Guide du déposant du PCT*, accessibles sur le site Internet de l'OMPI à l'adresse suivante : http://www.wipo.int/pct/fr/index.html.

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

Bureau international de l'OMPI
34, chemin des Colombettes
1211 Genève 20, Suisse

n° de télécopieur +41 22 338 82 70

Fonctionnaire autorisé
Athina Nickitas-Etienne

courriel : pt04@wipo.int

UTILIZACION DE AGOMELATINA PARA LA OBTENCION DE MEDICAMENTOS DESTINADOS AL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS BIPOLARES

"LES LABORATORIES SERVIER"

Poder.

UTILIZACION DE AGOMELATINA PARA LA OBTENCION DE MEDICAMENTOS DESTINADOS AL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS BIPOLARES

"LES LABORATORIES SERVIER"

Recibo – Tasa Oficial.

74

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 07-110220- -00000-0000
Fecha: 2007-10-19 14:43:09 Dep: 2020 NUECREACIONE
Tipo: 12 PATENTE/MI Eve: 378 FASENACIONALI
Act: 441 PRESENTACION Folios: 60

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 85,924
FECHA : OCTUBRE 19 DE 2007

***** C O N S I G N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ALEXANDER BARRETO	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	47350837	19/10/2007	21,514,000.00

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

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

SON: CUATROCIENTOS OCHENTA Y DOS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No._____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 07-110220- -00000-0000
Fecha: 2007-10-19 14:43:09 Dep. 2020 NUECREACIONI
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 60

45

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_____

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 360 52 20
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

46

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
SERRANO CASTILLO JUAN MANUEL
Apoderado(a) y/o Representante de
LES LABORATORIES SERVIER

REFERENCIA	Radicación No.	07 110220
	Solicitud internacional	PCT/FR2006/000859
	Fecha inicio fase nacional	20/11/2007
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	15334

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

1. Se sugiere al solicitante presentar debidamente el petitorio fase nacional ya que en el deben encontrarse, en su totalidad, todos los datos relativos a la solicitud presentada en fase internacional.

2. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486.

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

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

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

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 30 NOV. 2007
adpa11