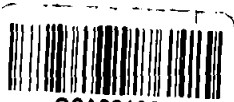




Q7

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA



Delegatura de Propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones



PCT

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

08-129605

21. EXPEDIENTE No.

54. TÍTULO

UTILIZACION DE UN ANTAGONISTA DE LOS RECEPTORES CB1 DE

LOS CANNABINOIDES PARA LA PREPARACION DE MEDICAMENTOS

UTILES PARA LA PREVENCION Y EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTROFIA
BENIGNA DE LA PROSTATA

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE

SANOFI-AVENTIS

DOMICILIO

PARIS, FRANCIA

74. APODERADO

EMILIO FERRERO
C.C. 438.019 de Usaquén

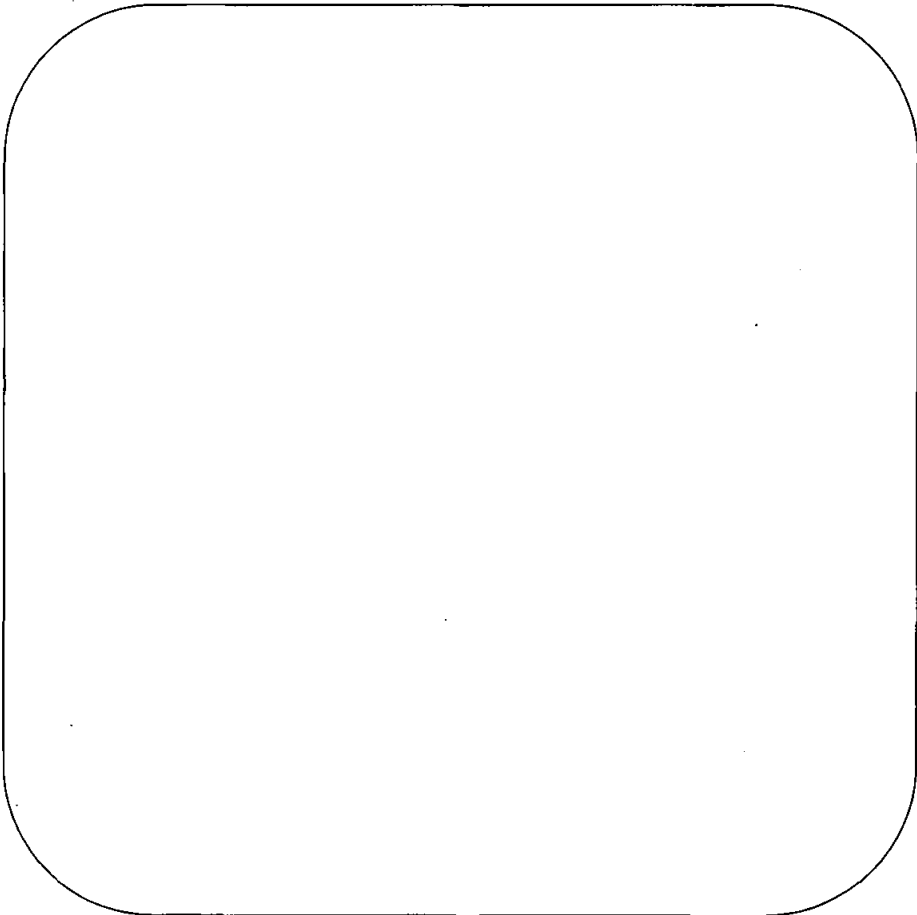
22. BOGOTÁ, D. C.,

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		PETITORIO SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 08-129605- -00000-0000 Fecha: 2008-12-05 11:35:10 Dep: 2020 NUECREACION Tra: 11 PATENTE IYII Lve: 378 FASE NACIONAL Act: 411 PRESENTACION Fotos: 30 ón	
FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL			
SOLICITUD DE: 1 ☒ Patente de Invención. ☒ Capítulo I. ☐ Patente de Modelo de Utilidad. ☐ Capítulo II.			
2 SOLICITANTE (71)	Nombre: SANOFI-AVENTIS sociedad constituida y existente bajo las leyes de Francia. Dirección: 174 avenue de France, F-75013, Paris Francia Domicilio: Paris, Francia		IDENTIFICACIÓN C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ 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. ☒ C.E. ☐ NIT ☐ Otro ☐ Cual Número 438.019 T.P 31.929
4 INVENTOR (ES) (72)	1. Tiziano CROCI c/o Sanofi-Aventis, Département Brevets Tri E2/300, 20 avenue Raymond Aron, F-92160 Antony, Francia 2. Fabio GUAGNINI c/o Sanofi-Aventis, Département Brevets Tri E2/300, 20 avenue Raymond Aron, F-92160 Antony, Francia 3. Roberta AVALLONE c/o Sanofi-Aventis, Département Brevets Tri E2/300, 20 avenue Raymond Aron, F-92160 Antony, Francia		
5 PCT (86) Solicitud Internacional No. <u>PCT/FR2007/000913</u> Fecha: <u>1º de junio de 2007</u> Publicación Internacional No. <u>WO 2007/141413 A1</u> Fecha: <u>13 de diciembre de 2007</u>			
6 Título (54) <u>UTILIZACIÓN DE UN ANTAGONISTA DE LOS RECEPTORES CB1 DE LOS</u> <u>CANNABINOIDES PARA LA PREPARACIÓN DE MEDICAMENTOS ÚTILES PARA</u> <u>LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTROFIA BENIGNA DE LA</u> <u>PRÓSTATA</u>			
7 Clasificación Internacional (51) <u>A61K 031/454</u>			
8 Prioridad SI ☒ NO ☐	(33) País de Origen <u>FR</u>	(32) Fecha <u>7 de junio de 2006</u>	(31) Número de Solicitud <u>0605074</u>

9	Comprobante de pago No.: 08-91,640	Fecha: 25 de noviembre de 2008
10	Anexos:	
☒	Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 501.000.oo.	
☐	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

JGG

DOCUMENTOS ANEXOS

1. ☒ Publicación Internacional WO 2007/141413 A1

Descripción:

Páginas 4 en el idioma original

Páginas 4 en español

Reivindicaciones: Número (s) 8

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 43 N° 72-35
BOGOTÁ, D. C. COLOMBIA

179

Representación y Poder con autenticación notarial y Apostille para patentes, modelos de utilidad, diseños industriales, marcas de fábrica, nombres comerciales, enseñas, 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

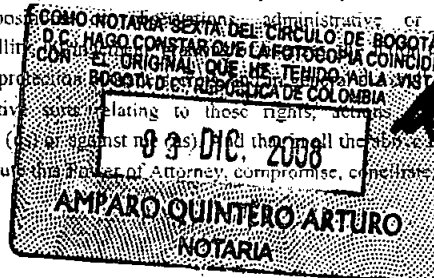
application No. 05,057,645 filed by EMILIO FERRERO on June 14, 2005 and

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 4ª 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 (conferimos) poder a los abogados arriba nombrados, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, y diseños industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñas, 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 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, the first as principal and the others as alternates, in the order of their appointment, as our representatives for all industrial property matters with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The first alternate shall replace the principal in case of his absence or of temporal or definitive impediment. The same rule will apply when the second alternate representative is to replace the first one, or when the third is to replace the first or second alternates in their turn, or both of them, second. In such cases, the principal representative, or the first or second alternates in their turn, or both of them, shall state their intention not to act as representatives through a declaration given before a Notary Public in Colombia, or before a Notary or another Public Official or a Colombian Consul abroad; and in case of impediment, the appropriate certificate shall suffice. If any of the appointees were to be definitely absent, the following alternate shall take his place. When the absence or impediment of the principal representative, or of the first or second alternate in their turn ceases, the representation can be taken again in their sequence, by the principal, the first or second alternate depending on case, and the mere fact of its exercise will suffice. The exercise of the representation by the first, second or third alternates in their turn shall end at such time.

In addition, we grant a Power of Attorney in favor of the above-named attorneys-at-law so that they may obtain the protection of my (our) industrial property and against the unfair competition, for which purpose I (we) authorize the said attorneys to represent me (us) before any authorities or persons, with or without jurisdiction, 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, observations, administrative or Court cancellation, nullity, precautionary measures, concession of licenses, writ mandamus, the protection of secrets, and administrative suits relating to these rights, actions instituted by me (us) or against me (us) and the small claims matters they may substitute the Power of Attorney, compromise, conciliation, admin



promuevan. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistír, 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

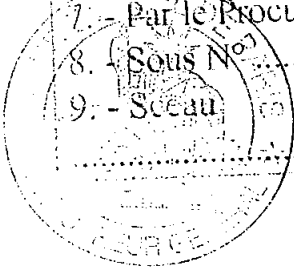
Vu pour certification
matérielle de la signature
de M. Markus Jacobi
apposée ci-dessus.

NOTAIRE
(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

- 1. - République Française
- Le présent acte public
- 2. - a été signé par *M. Koenig*
- 3. - agissant en qualité de *NOTAIRE*
- 4. - est revêtu du sceau de *Am. B. D. F.*

ATTESTE le 21 JUIN 2005

- 5. - à Paris
- 6. - Par le Procureur Général près la Cour d'Appel
- 7. - Sous No. *81902/2005*
- 8. - Sceau



COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA
D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE
CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
BOGOTA D.C. REPUBLICA DE COLOMBIA
03 DIC. 2008
AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

CERTIFICAT NOTARIE (SOCIETE)

K. L. ASSOCIÉS



Notaires
20, rue de la Paix
75002 PARIS
Tél. 01 55 04 70 00 - Fax 01 40 20 42 43

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)

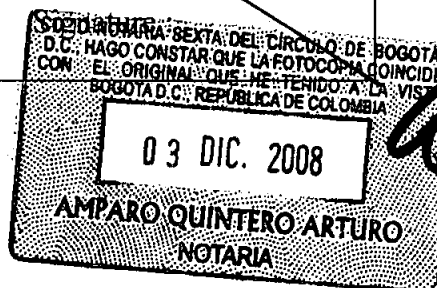
1. Pays :
Le présent acte public
2. a été signé par
3. agissant en qualité de
4. est revêtu du sceau/cachet de/du

Attesté

5. à
7. par
8. N°
9. Sceau/cachet :

6. le

10.



ATTESTATION

(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 *Act. Ét. V. D. L.*

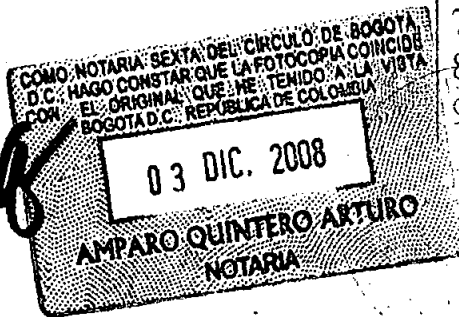
ATTESTE

5. - à Paris le **21 JUIN 2005**

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

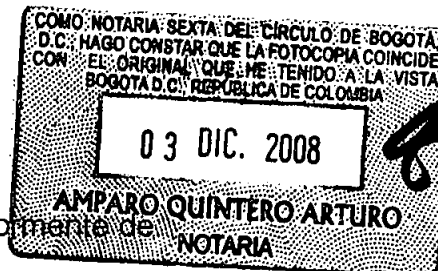
Visto para la certificación material de la firma del Sr. Markus Jacobi, puesta anteriormente.

(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 1448 BIS
DEL MINISTERIO DE JUSTICIA

MARIA EUGENIA SANINT
TRADUCTORA OFICIAL
RECONOCIDA POR EL ALCAZAR DEL
6 DE SEPT. 1993
del Ministerio de Justicia

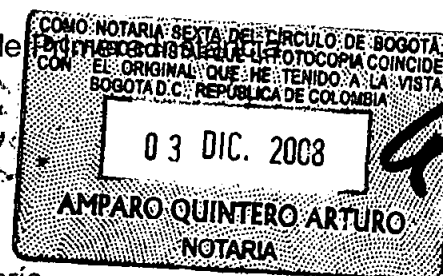
(Ilegible)
Alain Koenig
NOTARIO
20, rue de la Paix, París

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
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 DE
EL MINISTERIO DE JUSTICIA

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

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

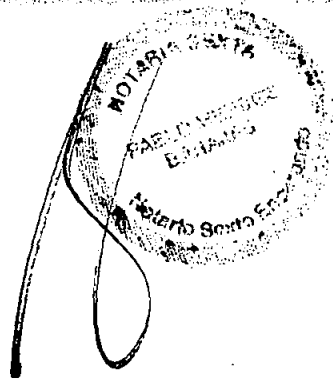
2005 JUL 12 P 1:28

luc
JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

449243
María Eugenia Samir
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
LAS FUNCIONES INDICADAS

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SAN JUAN DE
BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) ANTERIORES) FIR
LA(S) PUESTA(S) POR María Eugenia Samir
IDENTIFICADOS CON C.C. No.(s)
SEGUN AUTENTICA(S)
SANTAFE DE BOGOTA 12 JUL 2005



COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA
D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE
CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
BOGOTA D.C. REPUBLICA DE COLOMBIA
03 DIC. 2008
AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

(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
13 décembre 2007 (13.12.2007)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2007/141413 A1

- (51) Classification internationale des brevets :
A61K 31/454 (2006.01) A61P 13/08 (2006.01)
A61K 31/498 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2007/000913

(22) Date de dépôt international : 1 juin 2007 (01.06.2007)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0605074 7 juin 2006 (07.06.2006) 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) : CROCI,
Tiziano [IT/IT]; c/o Sanofi-aventis, Département Brevets
Tri E2/300, 20 avenue Raymond Aron, F-92160 Antony
(FR). GUAGNINI, Fabio [IT/IT]; c/o Sanofi-aventis, Dé-
partement Brevets Tri E2/300, 20 avenue Raymond Aron,
F-92160 Antony (FR). AVALLONE, Roberta [IT/IT]; c/o
Sanofi-aventis, Département Brevets Tri E2/300, 20 av-
enue Raymond Aron, F-92160 Antony (FR).
- (74) Mandataire : KUGEL, Dominique; Sanofi-aventis, Dé-
partement 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, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN,
CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN,
IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR,
LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX,
MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO,
RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, 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), eurasién (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, MT, 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

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrévia-
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 CANNABINOID CB1 RECEPTOR ANTAGONIST FOR PREPARATION OF DRUGS USEFUL FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY

(54) Titre : UTILISATION D'UN ANTAGONISTE DES RECEPTEURS CB1 AUX CANNABINOIDES POUR LA PREPARATION DE MEDICAMENTS UTILES POUR LA PREVENTION ET LE TRAITEMENT DE L'HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE

(57) Abstract: The goal of the present invention is the use of a cannabinoid CB1 receptor antagonist for the preparation of drugs useful for the prevention and treatment of benign prostatic hypertrophy.

(57) Abrégé : La présente invention a pour objet l'utilisation d'un antagoniste des récepteurs CB1 aux cannabinoïdes pour la préparation de médicaments utiles pour la prévention et le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

WO 2007/141413 A1

UTILISATION D'UN ANTAGONISTE DES RECEPTEURS CB1 AUX CANNABINOÏDES POUR LA PREPARATION DE MEDICAMENTS UTILES POUR LA PREVENTION ET LE TRAITEMENT DE L'HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE.

5

La présente invention a pour objet l'utilisation d'un antagoniste des récepteurs CB1 aux cannabinoïdes pour la préparation de médicaments utiles pour la prévention et le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

10

Plus particulièrement, la présente invention est relative à l'utilisation d'un antagoniste des récepteurs CB1 aux cannabinoïdes dérivés du pyrazole.

15

Selon la présente invention, par antagoniste des récepteurs CB1 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 dénomination commune internationale est rimonabant, décrit dans le brevet européen EP 656 354 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 EP 1 150 961.

20

L'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) est une affection qui se définit anatomiquement par une augmentation de la taille de la prostate non due à un cancer et histologiquement par une hyperplasie fibromusculaire et glandulaire.

25

L'HBP est une affection assez fréquente et peut intervenir chez les hommes à partir de 40 ans. L'augmentation de la taille de la prostate peut induire une obstruction partielle ou totale de l'urètre, ce qui se traduit par une diminution de l'écoulement du liquide séminal et de l'urine.

30

L'utilisation possible de modulateurs de récepteurs aux cannabinoïdes pour traiter les cancers de la prostate est décrite dans de nombreuses demandes de brevet (par exemple : WO 2001/087 297, WO 2003/086 288, WO 2005/067 917). De plus des résultats de la littérature (S. Sarfaraz et al. Cancer Res. 2005, 65(5), 1635-1641) montrent les effets du WIN-55,212-2, un agoniste mixte CB₁/CB₂, sur la prolifération et l'apoptose de cellules prostatiques cancéreuses.

35

On a maintenant trouvé que des composés antagonistes des récepteurs aux cannabinoïdes CB₁ sont actifs pour diminuer la taille d'une prostate hypertrophiée non cancéreuse et partant, pour prévenir ou traiter l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Ainsi, selon la présente invention, un composé antagoniste des récepteurs CB₁ aux cannabinoïdes, notamment un antagoniste de 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, peut être utilisé pour la préparation de médicaments utiles pour prévenir et traiter l'hypertrophie bénigne de la prostate.

5 Les compositions pharmaceutiques selon la présente invention contiennent une dose efficace d'un composé antagoniste des récepteurs CB₁ aux cannabinoïdes, notamment un composé antagoniste des récepteurs aux cannabinoïdes dérivé du pyrazole, choisi parmi le rimonabant et le surinabant, ainsi qu'au moins un excipient pharmaceutiquement acceptable.

10 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.

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
15 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.

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
20 sublinguale, buccale, intratrachéale, intraoculaire, intranasale, par inhalation, les formes d'administration topique, transdermique, sous-cutanée, intramusculaire ou 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.

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

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
30 5, 10 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 surinabant, peut être associé à un autre principe actif utile dans le traitement de l'HBP par exemple un alpha bloquant tel que alfuzosine, tamsulosine, tétrazosine, doxazosine, prazosine ou indoramine ou bien un inhibiteur de la 5 alpha réductase tel
35 que finastéride ou dutastéride.

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 l'alfuzosine, utile pour la prévention et le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

5 L'invention a également pour objet l'utilisation d'une composition contenant en association le surinabant et l'alfuzosine, utile pour la prévention et le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Selon un autre aspect de l'invention, l'antagoniste des récepteurs aux cannabinoïdes, dérivé du pyrazole, choisi parmi le rimonabant et le surinabant, et
10 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.

15 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
20 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.

25 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.

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

EXEMPLE 1 : Traitement de l'HBP induite par la testostérone chez les rats.

35 Des rats males sont implantés par des cathéters et reçoivent 18,75 mg sous cutanée par rat de testostérone à J-4.

Du jour J0 au jour J21, ils reçoivent quotidiennement du rimonabant à la dose soit de 10 mg / kg *per os*, soit de 30 mg / kg *per os*.

Au jour J22, les animaux sont sacrifiés et leur prostate est analysée.

Le prétraitement par la testostérone a augmenté le poids et le volume de la prostate totale et de la prostate ventrale des rats d'environ 35%.

Chez les rats recevant le traitement chronique par le rimonabant on observe une diminution significative du poids et du volume de la prostate.

Parallèlement, on observe la diminution du poids et du volume de la prostate ventrale pour les animaux traités par le rimonabant :

	Rimonabant	
	10mg/kg/j	30 mg /kg/j
Diminution du poids de la prostate totale	54%	73%
Diminution du volume de la prostate totale	64%	87%
Diminution du poids de la prostate ventrale	87%	95%
Diminution du volume de la prostate ventrale	88%	100%

Cette diminution est évaluée en % de l'augmentation préalablement induite par la testostérone.

EXEMPLE 2 : Traitement de l'HBP chez les rats spontanément hypertendus.

On utilise le modèle des rats spontanément hypertendus (SHR) tel que décrits par Golomb et al., J. Androl. (2000), 21(1), 58-64 and Matituahou et al., J. Androl. (2003) 24(2), 263-9.

On effectue une étude histologique qualitative des lobes de la prostate sur des rats SHR non traités et sur des rats traités pendant 28 jours par 10 mg/kg ou 30 mg / kg de rimonabant. Chez les rats non traités, les lobes de la prostate ventrale présentent des couches épithéliales multiples et un stroma hypertrophique ; tandis que chez les rats traités, dès 10 mg/kg, les tissus sont normaux et non hypertrophiés.

14

REVENDICATIONS

1. Utilisation d'un composé antagoniste des récepteurs CB₁ aux cannabinoïdes, dérivé du pyrazole, pour la préparation de médicaments utiles pour le traitement et la
5 prévention de l'hypertrophie bénigne de la prostate.
2. Utilisation selon la revendication 1 d'un composé antagoniste des récepteurs CB₁ aux cannabinoïdes, dérivé du pyrazole.
3. Utilisation selon la revendication 1 d'un antagoniste des récepteurs CB₁, dérivé du pyrazole choisi parmi le rimonabant et le surinabant.
- 10 4. Utilisation selon la revendication 1 du rimonabant.
5. Utilisation selon la revendication 1 du surinabant.
6. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que l'antagoniste des récepteurs CB₁ aux cannabinoïdes, dérivé du pyrazole, est associé à un autre principe actif utile dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la
15 prostate.
7. Utilisation selon la revendication 6 caractérisée en ce que le rimonabant est associé à l'alfuzosine.
8. Utilisation selon la revendication 6 caractérisée en ce que le surinabant est associé à l'alfuzosine.

20

25

30

35

UTILIZACIÓN DE UN ANTAGONISTA DE LOS RECEPTORES CB1 DE
LOS CANNABINOIDES PARA LA PREPARACIÓN DE MEDICAMENTOS
ÚTILES PARA LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTROFIA
BENIGNA DE LA PRÓSTATA.

5 La presente invención tiene por objeto la utilización de un antagonista de los receptores CB1 de cannabinoides, para la preparación de medicamentos útiles en la prevención y el tratamiento de la hipertrofia benigna de la próstata.

Más particularmente, la presente invención se refiere a la utilización de un
10 antagonista de los receptores CB1 de los cannabinoides derivados de pirazol.

Según la presente invención, por antagonista de los receptores de los 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
15 EP656 354 y N-piperidino-5-(4-bromofenil)-1-(2,4-diclorofenil)-4-etilpirazol-3-carboxamida cuya denominación común internacional es surinabant, descrito en la patente europea EP 1 150 961.

La hipertrofia benigna de la próstata (HBP) es una afección que se define anatómicamente por un aumento del tamaño de la próstata no debido a un cáncer e
20 histológicamente por una hiperplasia fibromuscular y glandular.

La HBP es una afección bastante frecuente y puede aparecer en los hombres a partir de 40 años.El aumento del tamaño de la próstata puede inducir una obstrucción parcial o total de la uretra, que se traduce en una disminución del flujo de líquido seminal y de la orina.

25 La utilización posible de moduladores de receptores de los cannabinoides para tratar los cánceres de la próstata se describe en numerosas solicitudes de patente (por ejemplo : WO 2001/087 297, WO 2003/086 288, WO 2005/067 917). Además, resultados de la bibliografía (S. Sarfaraz et al. Cancer Res. 2005, 65(5), 1635-1641) muestran los efectos de WIN-55,212-2, un agonista mixto CB₁/CB₂, sobre la
30 proliferación y la aptosis de células prostáticas cancerígenas.

Se ha encontrado ahora que los compuestos antagonistas de los receptores de los cannabinoides CB₁ son activos para disminuir el tamaño de una próstata hipertrofiada no cancerígena y por tanto, para prevenir o tratar la hipertrofia benigna de la próstata.

35 Así, según la presente invención, un compuesto antagonista de los receptores CB1 de cannabinoides, especialmente un antagonista de los receptores de los 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 la hipertrofia benigna de la próstata.

5 Las composiciones farmacéuticas según la presente invención contienen una dosis eficaz de un compuesto antagonista de los receptores CB1 de cannabinoides, especialmente un compuesto antagonista de los receptores de los cannabinoides derivado de pirazol, elegido entre rimonabant y surinabant, así como al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

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

15 En las composiciones farmacéuticas de la presente invención para administración por vía oral, sublingual, subcutánea, intramuscular, intravenosa, tópica, local, intratraqueal, 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.

20 Las formas unitarias de administración apropiadas comprenden las formas por vía oral, tales como los comprimidos, las cápsulas blandas o duras, los polvos, los gránulos y las disoluciones o suspensiones orales; las formas de administración sublingual, bucal, intratraqueal, 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.

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

De modo más particular, se prefieren las cápsulas o los comprimidos que contienen el rimonabant a una dosis que comprende entre 5 y 50 mg, más particularmente las dosis de 5, 10 y 20 mg.

30 Además, para la utilización según la presente invención, un antagonista de los receptores de los cannabinoides, derivado de pirazol, elegido entre el rimonabant y surinabant, puede asociarse a otro principio activo útil en el tratamiento de la HBP por ejemplo un alfa bloqueante tal como alfuzosina, tamsulosina, tetrazosina, doxazosina, prazosina o indoramina o bien un inhibidor de la 5 alfa reductasa tal como finasterida o dutasterida.

35 Según otro modo de realización particular, la presente invención tiene por objeto la utilización de una composición farmacéutica que contiene en asociación rimonabant

y alfuzosina, útil para la prevención y el tratamiento de la hipertrofia benigna de la próstata.

5 La invención tiene igualmente por objeto la utilización de una composición que contiene en asociación surinabant y alfuzosina, útil para la prevención y el tratamiento de la hipertrofia benigna de la próstata.

Según otro aspecto de la invención, el antagonista de los receptores de los cannabinoides, derivado de pirazol, elegido entre rimonabant y surinabant, y el otro principio activo asociado pueden administrarse de manera simultánea, separada o escalonada en el tiempo.

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

15 Por "utilización escalonada en el tiempo" 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.

20 En el caso de esta "utilización escalonada en el tiempo", el lapso 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 permite, por ejemplo, una administración semanal.

25 Las formas farmacéuticas, que comprenden o bien uno solo 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.

30 Así, en el caso de una "utilización separada" y de una "utilización escalonada en el tiempo" dos formas farmacéuticas distintas pueden ser destinadas a la misma vía de administración o a vías de administración diferentes (oral y transdérmica u oral y nasal o parenteral y transdérmica, etc.).

EJEMPLO 1: Tratamiento de la HBP inducida por la testosterona en ratas.

Las ratas machos son implantadas con catéteres y reciben 18,75 mg subcutáneo por rata de testosterona el día 4.

35 Del día 0 al día 21, reciben diariamente rimonabant a la dosis o bien de 10 mg / kg *per os*, o bien de 30 mg / kg *per os*.

El día 22, los animales se sacrifican y se analiza su próstata.

El tratamiento previo de testosterona ha aumentado el peso y el volumen de la próstata total y de la próstata ventral en las ratas aproximadamente el 35%.

En las ratas que reciben el tratamiento crónico de rimonabant se observa una
5 disminución significativa del peso y del volumen de la próstata.

Paralelamente, se observa una disminución del peso y del volumen de la próstata ventral para los animales tratados con rimonabant :

		Rimonabant	
		10mg/kg/día	30 mg /kg/día
10	Disminución del peso de la próstata total	54%	73%
	Disminución del volumen de la próstata total	64%	87%
	Disminución del peso de la próstata ventral	87%	95%
	Disminución del volumen de la próstata ventral	88%	100%

Esta disminución se evalúa en % del aumento previo inducido por la testosterona.

15 EJEMPLO 2: Tratamiento de la HBP en ratas espontáneamente hipertensas.

Se utiliza el modelo de ratas espontáneamente hipertensas (SHR) tal como describen Golomb et al., J. Androl. (2000), 21(1), 58-64 y Matituahou et al., J. Androl. (2003) 24(2), 263-9.

Se efectúa un estudio histológico cualitativo de lóbulos de la próstata sobre ratas
20 SHR sin tratar y sobre ratas tratadas durante 28 días con 10 mg/kg o 30 mg / kg de rimonabant. En las ratas sin tratar, los lóbulos de la próstata ventral presentan capas epiteliales múltiples y un estroma hipertrófico ; mientras que en las ratas tratadas, a partir de 10 mg/kg, los tejidos son normales y sin hipertrofiar.

25

30

35

REIVINDICACIONES

- 1. Utilización de un compuesto antagonista de los receptores CB₁ de los cannabinoides, derivado de pirazol, para la preparación de medicamentos útiles para el tratamiento y la prevención de la hipertrofia benigna de la próstata.
- 2. Utilización según la reivindicación 1 de un compuesto antagonista de los receptores CB₁ de los cannabinoides, derivado de pirazol.
- 3. Utilización según la reivindicación 1 de un antagonista de los receptores CB₁, derivado de pirazol elegido entre rimonabant y surinabant.
- 4. Utilización según la reivindicación 1 de rimonabant.
- 5. Utilización según la reivindicación 1 de surinabant.
- 6. Utilización según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada por que el antagonista de los receptores CB₁ de los cannabinoides, derivado de pirazol, está asociado a otro principio activo útil en el tratamiento de la hipertrofia benigna de la próstata.
- 7. Utilización según la reivindicación 6, caracterizada por que el rimonabant está asociado a la alfuzosina.
- 8. Utilización según la reivindicación 6, caracterizada por que el surinabant está asociado a la alfuzosina.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2007/000913

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61K31/454 A61K31/498 A61P13/08

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, WPI Data, EMBASE, CHEM ABS Data, BIOSIS, PHARMAPROJECTS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DOGGRELL SHEILA: "Pharmacology down under in 2005--focus on targets." DRUG NEWS & PERSPECTIVES MAY 2006, vol. 19, no. 4, May 2006 (2006-05), pages 233-241, XP001536677 ISSN: 0214-0934 page 235, column 1	1-8
A	EP 1 150 961 B1 (SANOFI SYNTHELABO [FR]; BARTH FRANCIS [FR] SANOFI SYNTHELABO [FR]) 22 October 2003 (2003-10-22) cited in the application the whole document	1-8
A	EP 0 656 354 A1 (SANOFI SA [FR]) 7 June 1995 (1995-06-07) cited in the application the whole document	1-8
-/-		

☒ 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.
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

17 September 2007

Date of mailing of the international search report

24/09/2007

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

Blott, Catherine

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2007/000913

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DATABASE PHAR STN; 10070 PHAR 2003, "Rimonabant" XP002423263 abstract -----	1-8
A	SARFARAZ SAMI ET AL: "Cannabinoid receptor as a novel target for the treatment of prostate cancer" CANCER RESEARCH, vol. 65, no. 5, 1 March 2005 (2005-03-01), pages 1635-1641, XP002423260 ISSN: 0008-5472 cited in the application the whole document -----	1-8
A	NITHIPATIKOM K ET AL: "A new class of inhibitors of 2-arachidonoylglycerol hydrolysis and invasion of prostate cancer cells" BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, ACADEMIC PRESS INC. ORLANDO, FL, US, vol. 332, no. 4, 15 July 2005 (2005-07-15), pages 1028-1033, XP004929450 ISSN: 0006-291X the whole document -----	1-8
A	SANCHEZ M G ET AL: "Enhancement of androgen receptor expression induced by (R)-methanandamide in prostate LNCaP cells" FEBS LETTERS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 555, no. 3, 18 December 2003 (2003-12-18), pages 561-566, XP004481050 ISSN: 0014-5793 the whole document -----	1-8
A	HARKAWAY R C ET AL: "Medical and minimally invasive therapies for the treatment of benign prostatic hyperplasia." PROSTATE CANCER AND PROSTATIC DISEASES 2006, vol. 9, no. 3, 6 June 2006 (2006-06-06), pages 204-214, XP002423261 ISSN: 1365-7852 the whole document -----	1-8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2007/000913

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1150961	B1	22-10-2003	AT 252562 T 15-11-2003
			AU 754771 B2 21-11-2002
			AU 2298900 A 25-08-2000
			BG 65193 B1 29-06-2007
			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
			IS 6002 A 13-07-2001
			JP 3794925 B2 12-07-2006
			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	A1	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 122006000034 I1 23-11-2006
			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
			JP 7309841 A 28-11-1995
			JP 2001026541 A 30-01-2001
			LU 91268 A9 26-09-2006
			NL 300237 I1 02-10-2006
			NO 944625 A 06-06-1995
			NO 2006010 I1 28-08-2006

24

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/FR2007/000913

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0656354	A1	NZ 270025 A	26-09-1995
		PL 306067 A1	12-06-1995
		RU 2141479 C1	20-11-1999
		SG 68570 A1	20-06-2000

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2007/000913

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

INV. A61K31/454 A61K31/498 A61P13/08

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 est réalisable, termes de recherche utilisés)

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

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	DOGGRELL SHEILA: "Pharmacology down under in 2005--focus on targets." DRUG NEWS & PERSPECTIVES MAY 2006, vol. 19, no. 4, mai 2006 (2006-05), pages 233-241, XP001536677 ISSN: 0214-0934 page 235, colonne 1	1-8
A	EP 1 150 961 B1 (SANOFI SYNTHELABO [FR]; BARTH FRANCIS [FR] SANOFI SYNTHELABO [FR]) 22 octobre 2003 (2003-10-22) cité dans la demande le document en entier	1-8
A	EP 0 656 354 A1 (SANOFI SA [FR]) 7 juin 1995 (1995-06-07) cité dans la demande le document en entier	1-8
-/--		



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



Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

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

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

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

G document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

17 septembre 2007

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

24/09/2007

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Blott, Catherine

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	DATABASE PHAR STN; 10070 PHAR 2003, "Rimonabant" XP002423263 abrégé	1-8
A	SARFARAZ SAMI ET AL: "Cannabinoid receptor as a novel target for the treatment of prostate cancer" CANCER RESEARCH, vol. 65, no. 5, 1 mars 2005 (2005-03-01), pages 1635-1641, XP002423260 ISSN: 0008-5472 cité dans la demande le document en entier	1-8
A	NITHIPATIKOM K ET AL: "A new class of inhibitors of 2-arachidonoylglycerol hydrolysis and invasion of prostate cancer cells" BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, ACADEMIC PRESS INC. ORLANDO, FL, US, vol. 332, no. 4, 15 juillet 2005 (2005-07-15), pages 1028-1033, XP004929450 ISSN: 0006-291X le document en entier	1-8
A	SANCHEZ M G ET AL: "Enhancement of androgen receptor expression induced by (R)-methanandamide in prostate LNCaP cells" FEBS LETTERS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 555, no. 3, 18 décembre 2003 (2003-12-18), pages 561-566, XP004481050 ISSN: 0014-5793 le document en entier	1-8
A	HARKAWAY R C ET AL: "Medical and minimally invasive therapies for the treatment of benign prostatic hyperplasia." PROSTATE CANCER AND PROSTATIC DISEASES 2006, vol. 9, no. 3, 6 juin 2006 (2006-06-06), pages 204-214, XP002423261 ISSN: 1365-7852 le document en entier	1-8

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2007/000913

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 1150961	B1	22-10-2003	AT 252562 T 15-11-2003
			AU 754771 B2 21-11-2002
			AU 2298900 A 25-08-2000
			BG 65193 B1 29-06-2007
			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
			IS 6002 A 13-07-2001
			JP 3794925 B2 12-07-2006
			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	A1	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 122006000034 I1 23-11-2006
			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
			JP 7309841 A 28-11-1995
			JP 2001026541 A 30-01-2001
			LU 91268 A9 26-09-2006
			NL 300237 I1 02-10-2006
			NO 944625 A 06-06-1995
			NO 2006010 I1 28-08-2006

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
(21) N° de solicitud: 22) Fecha de solicitud: (30) Prioridad (31) Prioridad (32) Fecha (33) País 0605074 07/06/2006 FR (51) Int Cl: (71) Solicitante(s) (72) Inventor(es) (74) Apoderado: A61K 031/454 SANOFI-AVENTIS TIZIANO CROCI Y OTROS EMILIO FERRERO	
(85) Fecha limite inicio fase nacional: 07/01/2009 (86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud: 01/06/2007 No. de solicitud PCT/FR2007/000913 (87) Publicación internacional Fecha: 13/12/2007 N° publicación: WO 2007/141413 A1	
(54) Titulo: UTILIZACIÓN DE UN ANTAGONISTA DE LOS RECEPTORES CB1 DE LOS CANNABINOIDES PARA LA PREPARACIÓN DE MEDICAMENTOS ÚTILES PARA LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTROFIA BENIGNA DE LA PRÓSTATA	

Reivindicación(es):

1. Utilización de un compuesto antagonista de los receptores CB₁ de los cannabinoides, derivado de pirazol, para la preparación de medicamentos útiles para el tratamiento y la prevención de la hipertrofia benigna de la próstata.
2. Utilización según la reivindicación 1 de un compuesto antagonista de los receptores CB₁ de los cannabinoides, derivado de pirazol.
3. Utilización según la reivindicación 1 de un antagonista de los receptores CB₁, derivado de pirazol elegido entre rimonabant y surinabant.
4. Utilización según la reivindicación 1 de rimonabant.
5. Utilización según la reivindicación 1 de surinabant.
6. Utilización selon una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada por que el antagonista de los receptores CB₁ de los cannabinoides, derivado de pirazol, está asociado a otro principio activo útil en el tratamiento de la hipertrofia benigna de la próstata.
7. Utilización según la reivindicación 6, caracterizada por que el rimonabant está asociado a la alfuzosina.
8. Utilización según la reivindicación 6, caracterizada por que el surinabant está asociado a la alfuzosina.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 91,640
FECHA : NOVIEMBRE 25 DE 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-129605- -00000-0000

Fecha: 2008-12-05 11:35:10 Dep: 2020 NUECRLACIONE
Tra: 11 PATENTE(YII) Lve: 378 FASENACIONALI
Act: 411 PRESENTACION Folios: 30

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	10528372	24/11/2008	43,905,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	501,000.00
		TOTAL :	\$ 501,000.00

SON: QUINIENTOS UN MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

86 14775-841-078-0

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
 No. 08-129605-00000-0000
 Fecha: 2008-12-05 11:35:10 Dep. 2020 NULCRLACIONE
 Tra. 11 PATENTE/IIII Lvs. 378 FASE NACIONAL
 Act. 411 PRESENTACION Folios: 30



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 ☐

D. Qando Rodriguez
 Firma Responsable

Fecha Dic. 05-08

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

Bogotá,
2020

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

REFERENCIA	Radicación No.	8 129605
	Solicitud internacional	PCT/FR2007/000913
	Fecha inicio fase nacional	07/01/2009
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	0607

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. 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, conforme a lo establecido por el artículo 26 literal k) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Cuando se trate de documentos otorgados en el extranjero, estos deberán legalizarse de conformidad con lo dispuesto por los artículos 259 y 260 del Código de Procedimiento Civil. Cuando se trate de las declaraciones a que hace referencia la Regla 4.17 ii) del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes PCT., el alcance de las tales declaraciones se determinará según indiquen claramente una cesión de derechos del inventor al solicitante o su causante, de conformidad con lo dispuesto en el numeral 5.2.15 del Capítulo Quinto, Título X de la Circular Única de Superintendencia de Industria y Comercio.

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 Única No.10 de 2001.

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

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de
fecha 23 ENE. 2009
adpall

102
23.01.2009