

(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  
24 septembre 2009 (24.09.2009)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 2009/115655 A3**

- (51) Classification internationale des brevets :  
C07D 305/14 (2006.01)
- (21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR2009/000042
- (22) Date de dépôt international :  
15 janvier 2009 (15.01.2009)
- (25) Langue de dépôt : français
- (26) Langue de publication : français
- (30) Données relatives à la priorité :  
0800243 17 janvier 2008 (17.01.2008) FR
- (71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :  
AVENTIS PHARMA S.A. [FR/FR]; 20 avenue  
Raymond Aron, F-92160 Antony (FR).
- (72) Inventeurs; et
- (75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : **BILLOT, Pascal** [FR/FR]; c/o Sanofi-Aventis, Département Brevets, 174 avenue de France, F-75013 Paris (FR). **DUFRAIGNE, Marielle** [FR/FR]; c/o Sanofi-Aventis, Département Brevets, 174 avenue de France, F-75013 Paris (FR). **ELMALEH, Hagit** [FR/FR]; c/o Sanofi-Aventis, Département Brevets, 174 avenue de France, F-75013 Paris (FR). **GUILIANI, Alexandre** [FR/FR]; c/o Sanofi-Aventis, Département Brevets, 174 avenue de France, F-75013 Paris (FR). **MANGIN, Fabrice** [FR/FR]; c/o Sanofi-Aventis, Département Brevets, 174 avenue de France, F-75013 Paris (FR). **RORTAIS, Patricia** [FR/FR]; c/o Sanofi-Aventis, Département Brevets, 174 avenue de France, F-75013 Paris (FR). **ZASKE, Lionel** [FR/FR]; c/o Sanofi-Aventis, Département Brevets, 174 avenue de France, F-75013 Paris (FR).
- (74) Mandataire : **LE PENNEC, Magali**; Aventis Pharma S.A., Département Brevets, 20 avenue Raymond Aron, F-92160 Antony (FR).
- (81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AO, 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, ST, 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), eurasiatique (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, 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 (Art. 21(3))
  - avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues (règle 48.2.h)
- (88) Date de publication du rapport de recherche internationale :  
1 avril 2010

(54) Title : CRYSTALLINE FORMS OF DIMETHOXY DOCETAXEL AND METHODS FOR PREPARING SAME

(54) Titre : FORMES CRISTALLINES DU DIMETHOXY DOCETAXEL ET LEURS PROCÉDES DE PRÉPARATION

(57) Abstract : The invention relates to anhydrides, solvates and ethanol hetero-solvates and hydrates of dimethoxy docetaxel or (2R,3S)-3-tert-butoxycarbonylamino-2-hydroxy-3-phenyl-propionate of 4-acetoxy-2 $\alpha$ -benzoyloxy-5 $\beta$ ,20-epoxy-1-hydroxy-7 $\beta$ ,10 $\beta$ -dimethoxy-9-oxo-tax-11-ene-13 $\alpha$ -yle, and to the preparation thereof.

(57) Abrégé : Anhydres, solvats et hétéro-solvats éthanoliques, hydrates du diméthoxy docétaxel ou (2R,3S)-3-tert-butoxycarbonylamino-2-hydroxy-3-phényl-propionate de 4-acétoxy-2 $\alpha$ -benzoyloxy-5 $\beta$ ,20-époxy-1-hydroxy-7 $\beta$ ,10 $\beta$ -diméthoxy-9-oxo-tax-11-ène-13 $\alpha$ -yle et leur préparation



WO 2009/115655 A3

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2009/000042

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
 INV. C07D305/14

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)  
 C07D

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, BEILSTEIN Data, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE, 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	WO 96/30355 A (RHONE POULENC RORER SA [FR]) 3 October 1996 (1996-10-03)	1-7
A	Revendications 1-3 et 13; formules (I) et (II); exemple 1, page 18, ligne 27 à page 19, ligne 28; exemple 2, page 24, ligne 15 à page 25, ligne 18	8-22
X	WO 2005/028462 A (AVENTIS PHARMA SA [FR]) 31 March 2005 (2005-03-31) the whole document	1-22
A	CAIRA M R: "CRYSTALLINE POLYMORPHISM OF ORGANIC COMPOUNDS" TOPICS IN CURRENT CHEMISTRY, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 198, 1 January 1998 (1998-01-01), pages 163-208, XP001156954 ISSN: 0340-1022 Pages 165, 166; paragraphe 3.1	1-22

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

\* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

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

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

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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

4 December 2009

Date of mailing of the international search report

25/01/2010

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Moriggi, J

## Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

**SEE SUPPLEMENTAL SHEET**

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

**Continuation of Box III**

The International Searching Authority has found that the international application contains multiple (groups of) inventions, as follows:

1. Claims 2 to 7, 16 to 22 (entirely); 1 (in part)

anhydride forms of dimethoxy docetaxel and preparation methods therefor.

-----

2. Claims 8 to 12 (entirely); 1 (in part)

ethanolic solvate or hetero-solvate forms of dimethoxy docetaxel.

-----

3. Claims 13 to 15 (entirely); 1 (in part)

hydrate forms of dimethoxy docetaxel.

-----

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2009/000042

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9630355	A	03-10-1996	
		AP 785 A	26-11-1999
		AP 753 A	21-07-1999
		AR 001440 A1	22-10-1997
		AT 188471 T	15-01-2000
		AT 185562 T	15-10-1999
		AU 711227 B2	07-10-1999
		AU 5278096 A	16-10-1996
		AU 703278 B2	25-03-1999
		AU 5278196 A	16-10-1996
		BG 63009 B1	31-01-2001
		BG 101917 A	30-10-1998
		BG 63121 B1	30-04-2001
		BG 101918 A	30-10-1998
		BR 9607929 A	02-06-1998
		BR 9607930 A	02-06-1998
		CA 2214319 A1	03-10-1996
		CA 2214321 A1	03-10-1996
		CN 1179775 A	22-04-1998
		CN 1179776 A	22-04-1998
		CO 4700576 A1	29-12-1998
		CZ 9703030 A3	14-01-1998
		CZ 9703032 A3	14-01-1998
		DE 69604653 D1	18-11-1999
		DE 69604653 T2	31-05-2000
		DE 69606028 D1	10-02-2000
		DE 69606028 T2	10-08-2000
		DK 817779 T3	19-06-2000
		DK 817780 T3	27-03-2000
		DZ 2009 A1	23-10-2002
		EE 9700315 A	15-06-1998
		EE 9700323 A	15-06-1998
		EP 0817779 A1	14-01-1998
		EP 0817780 A1	14-01-1998
		ES 2143187 T3	01-05-2000
		ES 2140075 T3	16-02-2000
		WO 9630356 A1	03-10-1996
		GR 3031526 T3	31-01-2000
		GR 3032316 T3	27-04-2000
		HU 9801201 A2	28-05-2000
		HU 9801204 A2	28-05-2000
		IL 117636 A	31-08-2004
		IS 4536 A	31-07-1997
		IS 4567 A	23-09-1997
		JP 2941951 B2	30-08-1999
		JP 11500141 T	06-01-1999
		JP 3790826 B2	28-06-2006
WO 9630355	A		
		JP 11502531 T	02-03-1999
		MA 23823 A1	01-10-1996
		NO 973922 A	26-08-1997
WO 2005028462	A	31-03-2005	
		AU 2004274212 A1	31-03-2005
		BR PI0414492 A	14-11-2006
		CA 2539309 A1	31-03-2005
		CN 1849311 A	18-10-2006
		EP 1667986 A1	14-06-2006
		FR 2859996 A1	25-03-2005
		HK 1093340 A1	19-06-2009

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2009/000042

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		JP 2007505866 T	15-03-2007
		KR 20060072147 A	27-06-2006
		MX PA06002639 A	05-06-2006
		NZ 545835 A	30-10-2009
		PA 8612401 A1	04-08-2005
		RU 2342373 C2	27-12-2008
		ZA 200602255 A	25-07-2007

---

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2009/000042

**A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE**  
 INV. C07D305/14

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)  
 C07D

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, BEILSTEIN Data, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE, 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	WO 96/30355 A (RHONE POULENC RORER SA [FR]) 3 octobre 1996 (1996-10-03)	1-7
A	Revendications 1-3 et 13; formules (I) et (II); exemple 1, page 18, ligne 27 à page 19, ligne 28; exemple 2, page 24, ligne 15 à page 25, ligne 18	8-22
X	WO 2005/028462 A (AVENTIS PHARMA SA [FR]) 31 mars 2005 (2005-03-31) le document en entier	1-22
A	CAIRA M R: "CRYSTALLINE POLYMORPHISM OF ORGANIC COMPOUNDS" TOPICS IN CURRENT CHEMISTRY, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 198, 1 janvier 1998 (1998-01-01), pages 163-208, XP001156954 ISSN: 0340-1022 Pages 165, 166; paragraphe 3.1	1-22

 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

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

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

4 décembre 2009

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

25/01/2010

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,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Moriggi, J

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°  
PCT/FR2009/000042

**Cadre n°. II Observations – lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 2 de la première feuille)**

Le rapport de recherche internationale n'a pas été établi en ce qui concerne certaines revendications conformément à l'article 17.2)a) pour les raisons suivantes :

1.  Les revendications n<sup>os</sup> se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration chargée de la recherche internationale n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir :
  
2.  Les revendications n<sup>os</sup> parce qu'elles se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier :
  
3.  Les revendications n<sup>os</sup> parce qu'elles sont des revendications dépendantes et ne sont pas privilégiées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

**Cadre n°. III Observations – lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 3 de la première feuille)**

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

voir feuille supplémentaire

1.  Comme toutes les taxes additionnelles exigées ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.
  
2.  Comme toutes les revendications qui se prêtent à la recherche ont pu faire l'objet de cette recherche sans effort particulier justifiant des taxes additionnelles, l'administration chargée de la recherche internationale n'a sollicité le paiement d'aucunes taxes de cette nature.
  
3.  Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n<sup>os</sup>:
  
4.  Aucune taxes additionnelles demandées n'ont été payées dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n<sup>os</sup>:

- Remarque quant à la réserve**
- Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant et, le cas échéant, du paiement de la taxe de réserve.
  - Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant mais la taxe de réserve n'a pas été payée dans le délai prescrit dans l'invitation.
  - Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

**SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210**

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs (groupes d') inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. revendications: 2-7, 16-22(complètement); 1(en partie)

Formes anhydrides du diméthoxy docétaxel et procédés de préparation

---

2. revendications: 8-12(complètement); 1(en partie)

Formes solvates ou hétéro-solvates éthanoliqes du diméthoxy docétaxel

---

3. revendications: 13-15(complètement); 1(en partie)

Formes hydrates du diméthoxy docétaxel

---

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2009/000042

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9630355	A	03-10-1996	AP 785 A	26-11-1999
			AP 753 A	21-07-1999
			AR 001440 A1	22-10-1997
			AT 188471 T	15-01-2000
			AT 185562 T	15-10-1999
			AU 711227 B2	07-10-1999
			AU 5278096 A	16-10-1996
			AU 703278 B2	25-03-1999
			AU 5278196 A	16-10-1996
			BG 63009 B1	31-01-2001
			BG 101917 A	30-10-1998
			BG 63121 B1	30-04-2001
			BG 101918 A	30-10-1998
			BR 9607929 A	02-06-1998
			BR 9607930 A	02-06-1998
			CA 2214319 A1	03-10-1996
			CA 2214321 A1	03-10-1996
			CN 1179775 A	22-04-1998
			CN 1179776 A	22-04-1998
			CO 4700576 A1	29-12-1998
			CZ 9703030 A3	14-01-1998
			CZ 9703032 A3	14-01-1998
			DE 69604653 D1	18-11-1999
			DE 69604653 T2	31-05-2000
			DE 69606028 D1	10-02-2000
			DE 69606028 T2	10-08-2000
			DK 817779 T3	19-06-2000
			DK 817780 T3	27-03-2000
			DZ 2009 A1	23-10-2002
			EE 9700315 A	15-06-1998
			EE 9700323 A	15-06-1998
			EP 0817779 A1	14-01-1998
			EP 0817780 A1	14-01-1998
			ES 2143187 T3	01-05-2000
			ES 2140075 T3	16-02-2000
WO 9630356 A1	03-10-1996			
GR 3031526 T3	31-01-2000			
GR 3032316 T3	27-04-2000			
HU 9801201 A2	28-05-2000			
HU 9801204 A2	28-05-2000			
IL 117636 A	31-08-2004			
IS 4536 A	31-07-1997			
IS 4567 A	23-09-1997			
JP 2941951 B2	30-08-1999			
JP 11500141 T	06-01-1999			
JP 3790826 B2	28-06-2006			
WO 9630355	A		JP 11502531 T	02-03-1999
			MA 23823 A1	01-10-1996
			NO 973922 A	26-08-1997
WO 2005028462	A	31-03-2005	AU 2004274212 A1	31-03-2005
			BR PI0414492 A	14-11-2006
			CA 2539309 A1	31-03-2005
			CN 1849311 A	18-10-2006
			EP 1667986 A1	14-06-2006
			FR 2859996 A1	25-03-2005
			HK 1093340 A1	19-06-2009

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2009/000042

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
		JP 2007505866 T	15-03-2007
		KR 20060072147 A	27-06-2006
		MX PA06002639 A	05-06-2006
		NZ 545835 A	30-10-2009
		PA 8612401 A1	04-08-2005
		RU 2342373 C2	27-12-2008
		ZA 200602255 A	25-07-2007

---