

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-F.HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Expediente número
00-022.164.-

1. Me refiero al memorial de sustitución de poder presentado a ese Despacho el 27 de Agosto de 2004.

2. Por medio del presente, atentamente me permito manifestar a ese Despacho, que hubo un **cambio** de Representante Legal para todos los asuntos de la Propiedad Industrial en Bogotá de **F.HOFFMANN-LA ROCHE AG**, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de Suiza, domiciliada en Basilea, Suiza.

3. En consecuencia, atentamente solicito a ese Despacho reconocerme personería, en este asunto, de conformidad con el documento de Representación Legal para todos los asuntos de la Propiedad Industrial en Bogotá de la sociedad **F.HOFFMANN-LA ROCHE AG**, otorgado a favor del **SUSCRITO (GUSTAVO TAMAYO)** y/o a la doctora ALICIA LLOREDA y/o al doctor IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ de acuerdo con la copia debidamente autenticada ante Notario Público que adjunto al presente expediente (Artículos 26 y 39 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones).

4. Anexo al presente acompaño fotocopia, de:

- (a) Documento que acredita al SUSCRITO y/o a la doctora ALICIA LLOREDA y/o al doctor IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ en los términos del parágrafo 1º. del Artículo 543 del Decreto-Ley 410 de 1971, como Representantes Legales en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la propiedad industrial de la sociedad **F.HOFFMANN-LA ROCHE AG**, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de Suiza, domiciliada en Basilea, Suiza.

1229
1220

(b) Certificación Notarial expedida el 17 de Agosto de 2004; y

(c) Traducción Oficial correspondiente a las partes pertinentes del documento anterior, también debidamente legalizada hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores bajo el número 258651 de 3 de Septiembre de 2004.

5. Finalmente, llamo la atención de ese Despacho al hecho de que la copia auténtica del documento que me acredita para actuar como Representante Legal de la sociedad peticionaria, reposa en el Expediente número **98-014.527**.

6. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y continuar con el trámite correspondiente.

Señor Superintendente,


GUSTAVO TAMAYO
T.P. 37.172
Código 231

1230
1221

Los abajo firmados, **F.HOFFMANN-LA ROCHE AG**, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de Suiza.

con domicilio en **4070 Basilea, Suiza**

nombramos por el presente a **ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ**, domiciliados en Bogotá, Colombia, con oficinas en dicha ciudad, Calle 72 No. 5-83, piso 6o., nuestros representantes legales y verdaderos en Bogotá, con facultades para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales, con el fin de dar cumplimiento al parágrafo 1o. del artículo 543 del decreto 410 de 1971.

Los doctores **ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ**, o los apoderados que cualquiera de ellos designe, quedan especialmente facultados para representarnos ante las autoridades colombianas, administrativas, judiciales o de policía, en todos los trámites relativos a la propiedad industrial, a cuyo efecto les facultamos para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al objeto indicado; elevar solicitudes, declaraciones, reclamos, recursos y presentar desistimientos; formular descripciones, enmiendas, limitar el alcance de las solicitudes, presentar oposiciones y apelaciones; instaurar cancelaciones, renunciar total o parcialmente a los registros, abonar todos los impuestos y cuotas y efectuar todo otro pago determinado por la ley; recibir todos los documentos y valores, dando el descargo respectivo; llenar cualesquiera otros requisitos y tomar, en fin, todas las medidas que creyeran conducentes al resguardo de nuestros intereses; y en caso de producirse oposición, pasando los antecedentes a los tribunales, quedan facultados para tomar intervención como demandantes o demandados ante los jueces que sean competentes, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir, percibir y apelar, con todas las demás facultades que resulten necesarias, y por el presente declaramos desde ahora válido y bueno cuanto dichos representantes y/o los apoderados que cualquiera de ellos nombre hicieren en nuestro beneficio.

Asimismo, facultamos a los doctores **ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ**, para solicitar en la Oficina de Propiedad Industrial la protocolización de este documento y de cualquier poder que cualquiera de ellos otorgue a nombre nuestro.

Dado y firmado

The undersigned, **F.HOFFMANN-LA ROCHE AG**, a corporation organized and existing under the laws of Switzerland.

domiciled at **4070 Basel, Switzerland**

hereby appoint, **ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ**, of Bogotá, Colombia, with offices in said town, Calle 72 No. 5-83, Sixth Floor, our true and legal representatives in Bogotá, with power to receive notifications and to appoint judicial or extrajudicial agents, so as to comply with paragraph 1o. of article 543 of decree 410 of 1971.

Doctors **ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ**, or the agents by any one of them appointed, are especially empowered to represent us before the administrative, judicial or police authorities of Colombia, in all proceedings pertaining to industrial property, for which purpose we authorize them to take before the said authorities all the necessary steps for the said end; to file petitions, declarations, claims, recourses and withdrawals, to draw up specifications; to file amendments, to limit the scope of applications, file oppositions; file cancellations total or partially waive registrations, to pay all installments and effect all other payments prescribed by law; to receive proper receipts, to comply with all other requirements and, in short, to take all those measures which they may deem fit for the protection of our interests; and in case of opposition, where the proceedings be passed over to the courts, we authorize said agents to act on our behalf, as complainants as well as defendants, before the competent judges, with full powers to make arrangements, to submit to arbitrators, to desist, to collect, to appeal and, in short, with all such further powers as may be required, and we hereby declare from now on as valid and good all that said representatives and/or the agents by any one of them appointed may do for our benefit.

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

03 SET 2004

We also authorize doctors **ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ**, to apply for protocolization of this document and of any power of attorney by any one of them conferred in our name, before the Office of Industrial Property.

Given and signed this *17th day of August 2004*.
F. Hoffmann-La Roche AG

Fridolin Klausner
Fridolin Klausner
Holder of procuration

Denise Strebel
Denise Strebel
Mandatory

1231
1222

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

Suiza
Basilea

{ss

Switzerland
Basel

{ss

Hoy de de 200 , compareció , a quien conozco y de quien me consta que firmó el anterior documento, y quien debidamente juramentado declaró y dijo que él es

de F.HOFFMANN-LA ROCHE AG, la compañía nombrada en el documento que antecede, una sociedad debidamente organizada y existente conforme a las leyes de Suiza, domiciliada en la ciudad de Basilea, Suiza, legalmente constituida para un periodo de duración que aún no ha terminado, que ejerce su objeto social; conforme a las leyes de Suiza; que el declarante está autorizado por dicha Compañía para conferir este poder; que el sello estampado por él al pie de tal poder, en nombre y en representación de la expresada Compañía, es el sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se confiere este instrumento está comprendido dentro del de la sociedad.

El suscrito Notario ha visto los Estatutos de incorporación firmados en Suiza, ciudad de Basilea, con fecha , y certifica que de conformidad con la legislación de dicho País, la anterior declaración juramentada es prueba suficiente de que los hechos sobre que ella versa son ciertos o verdaderos, de lo cual da fe.

Notary Public (Notario Público).

On this 17th day of August , 2004 , personally Fridolin Klausner and Denise Strebel came both Swiss citizens and Swiss residents, to me known, and known to me to be the person who signed the foregoing instrument, who being by me duly sworn did depose and say that he is the Holder of Procuration/Mandatory of F.HOFFMANN-LA ROCHE AG, the company named within, a Corporation organized and existing under the laws of the Switzerland, domiciled at the City of Basel, legally constituted for a period of tenure not yet expired, which exercises its corporate purposes according to the laws of Switzerland; that the deponent is authorized by said Company to confer this power of attorney; that the seal affixed hereunto by the deponent in the name and on behalf of said Corporation is the corporate seal thereof; and that the purpose for which this instrument is granted is included within the corporate purposes of the Company.

The undersigned Notary Public has seen the articles of Incorporation of said Corporation executed at Suiza, ciudad de Basilea, under date of 19th day of June 1997 , and hereby certifies that under the laws of said Country the foregoing acknowledgment is sufficient proof that the facts therein contained are true, which he attests.

Basel, this 17-08-2004 (seventeenth day of two thousand and four)

Dr. P. Kuster
Notar

17.08.2004

2 Fr.

Dr. PETER KUSTER

Allg. Prot. - 4

Nº 20

Dr. Peter Kuster
Advokat und Notar
Peterskirchplatz 12
Postfach
CH-4001 Basel

NOTARIO CERTIFICADO DEL CIRCULO DE SOCIOS HANDELSKOMMERZ GMBH LA PROCURACION CONFERIDA POR EL ORIGINAL DEL INSTRUMENTO A LA VISTA

03 SET 2004

PABLO ARREDONDO BARRAL
NOTARIO

OFFICIAL AUTHENTICATION
(Hague Convention of October 5th, 1961)

1. Country: Switzerland (Schweiz/Suisse)

This official document

2. is signed by P. Kuster

3. in his/her function as Att. Notar

4. and certified by the seal of the Gemeinde

Certified

18. Aug. 2004

5. in Basel (Bâle)

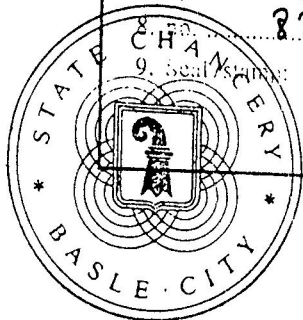
6. on

7. by the State Chancery of the Canton of Basel-Stadt

8835 / 11 276

9. Seal/Stamp:

10. Signature:



COMO NOTARIO NUNCA DEL CANTON
DE BASEL, NUNCA CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL
QUE HE TENIDO A LA VISTA
03 SET 2004
PAOLO MATTEO NARAJAN
NOTARIO (E)

1236
1 1223

TRADUCCION OFICIAL No.

de un documento escrito en Inglés, el cual para su identificación se sella con el sello de la traductora, lo mismo que la presente.-

Traducción de la apostilla en inglés que se encuentra a continuación de la legalización de las firmas de los señores Klausner y Strebel, representantes legales de F. Hoffmann-La Roche, que aparecen en un documento de Poder, escrito en español e inglés, conferido a ALICIA LLORED A y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, expedida en idioma inglés por el notario Peter Kuster, bajo el No. 2004/20, el 17-08-2004, en Basilea, Suiza.

AUTENTICACION OFICIAL

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. País: Suiza

Este documento público

2. Ha sido firmado por el Lic. iur. Peter Kuster

3. Actuando en calidad de notario público

4. Lleva el sello del mencionado notario

Certificado

5. en Basel (Basilea)

6. el 18 de agosto 2004

7. por la Cancillería de Estado del Cantón de Basel-Stadt

8. bajo el No 8835/13376

9. Sello

10. Firma

Cancillería de Estado

Fdo.: firma ilegible

de la ciudad de Basel (Basilea)

Ruedi Eggs

ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA, de la cual se deja copia en los archivos de estas oficinas para su confrontación.

Bogotá, 2 de septiembre 2004

DE BOGOTÁ, HAY QUE CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE SE ENTREGA A LA VISTA

03 SET 2004

ABLO MERCEDES URICOECHA
Alicia Mercedes Uricoechea T.
Traductora Juramentada
Resolución 10607/81 Minjusticia

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

258651
Maria Uncoachea
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2004 SET -3 P 12: 12

MCS
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTÁ D.C.

[Handwritten mark]
03 SET 2004
DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS INTERNACIONALES
BOGOTÁ D.C.

1233
1224
2005-02-13
375

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020

Bogotá, DC, 04 de enero de 2005

Apoderado: Alicia Lloreda Ricaurte

Oficio:

12123

ASUNTO

Radicación: 00-22164

Trámite 002

Evento 001

Actuación 430

Folios

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

Documentos estudiados:

- ◆capítulo descriptivo, folios 5 a 497;
- ◆capítulo reivindicatorio, folios 1195 a 1221;
- ◆1° examen de forma, folios 1181 y 1182;
- ◆respuesta al 1° examen de forma, folios 1186 a 185;
- ◆2° examen de forma, folio 1222;
- ◆solicitud de la cual se reivindica prioridad y la traducción exigida, folios 531 a 1169;
- ◆ solicitud del examen de patentabilidad, folios 1224 y 1225.

Objeto de la invención:

El título de la invención "DERIVADOS DE FENIL PROPIONAMIDA COMO ACTIVADORES DE LA GLUCOQUINAZA".

Tienen como objeto compuestos fenil propionamida y las formulaciones que comprenden.

El campo de la invención, según la Clasificación Internacional de Patentes:
A61K31/16

1234
1225

Claridad de la solicitud:

En el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina se establece: *"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción"*.

La reivindicación 19 no es clara, puesto que el encabezado no es consistente con el resto del texto de la reivindicación. Un compuesto no se puede caracterizar por su uso o por el efecto terapéutico, un compuesto se caracteriza por su estructura química particular, y además dicha reivindicación es redundante reclama la materia ya reclamada en las reivindicaciones 1 a 17, sin ninguna característica particular.

Determinación del estado de la técnica:

El artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión establece: *"El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida."*

Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40."

Se realizó la búsqueda del estado de la técnica con fecha anterior a la fecha de presentación de la primera solicitud, de la cual se reivindica prioridad, 12 de enero 1999. Consultada la fuente de información con que cuenta este despacho se encontró los siguientes documentos:

1235
1226

No.	Documento No.	Título	*Fecha de Publicación
D1	DE249241	Verfahren zur darstellung von derivaten α -phenyl arylierter säuren	13-julio-1912

Evaluación de los requisitos de patentabilidad:

El artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece: *"Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

En cumplimiento con este artículo, se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

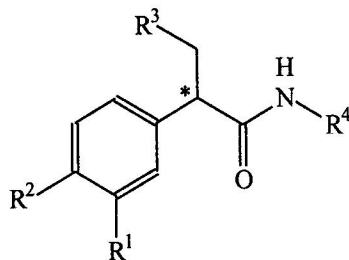
Evaluación de la Novedad:

El art.16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece: *"Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica." "El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida."*

Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40."

La solicitud en estudio reclam compuestos fenil propionamida sustituidos, de formula:

1236
1227



Y sus sales de ácido fisiologicamente compatibles.

-La anterioridad D1 enseña en el ejemplo 1, compuestos ureidos específicos, al calentar el α -fenil-n-velerylclorhidrato con urea en baño de agua y se obtiene el ureido correspondiente, que con glicocol da el correspondiente glicin que al ser tratado con etilamina da la etilamida correspondiente, que esta dentro del alcance de las reivindicaciones 1 y 5 de la solicitud en estudio, por lo tanto dichas reivindicaciones no tienen novedad.

Cuando una solicitud esta afectada su novedad, obviamente no posee nivel inventivo. En conclusión los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectadas así:

No.	Documento	Reivindicaciones	Requisito que afecta
D1.	US4338453	1 y 5	Novedad

DEZ49241

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

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 CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
17 FEB 2005

CONCEPTO N°	EXAMINADOR TÉCNICO Codigo:202012
-------------	----------------------------------

KAISERLICHES



PATENTAMT.

PATENTSCHRIFT

— № 249241 —

KLASSE 12 o. GRUPPE 16.

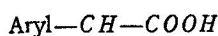
AUSGEGEBEN DEN 13. JULI 1912.

FARBENFABRIKEN VORM. FRIEDR. BAYER & CO. IN ELBERFELD.

Verfahren zur Darstellung von Derivaten α -arylierter Säuren.

Patentiert im Deutschen Reich vom 1. Mai 1910 ab.

Es wurde gefunden, daß die Amide und Ureide von α -arylierten Säuren der Formel:



5
 (wobei R Alkyl bedeutet, mit Ausnahme von Methyl und Isopropyl, für den Fall, daß Aryl = Phenyl ist) sehr wertvolle therapeutische Eigenschaften besitzen. Die neuen Körper sind fast geschmacklos. Da sie außerdem vom Magen gut vertragen werden und den Appetit nicht beeinflussen, haben sie sich als wertvolle Sedativa erwiesen. Sie haben
 15 außerdem wertvolle hypnotische und antipyretische Eigenschaften und besitzen diese therapeutisch wertvollen Eigenschaften gegenüber den bekannten Amidien dieser Reihe, z. B. dem Hydratropasäureamid in erhöhtem Maße.
 20 Zu ihrer Darstellung verfährt man in der Weise, daß man die α -arylierten Säuren obiger Formel oder ihre Derivate, wie Nitrile, Ester, Chloride, in üblicher Weise in Amide oder Harnstoffverbindungen überführt.

25 Beispiel 1.

178 Teile α -Phenyl-n-valeriansäure (Ber. 22, 1235, Compt. rend. 150, 533) (der in der Literatur noch nicht angegebene Siedepunkt dieser
 30 Säure liegt bei 280°) werden portionsweise in eine Emulsion von 208 Teilen fein gepulvertem Phosphorpentachlorid in Chloroform eingetragen. Nach beendeter Salzsäureentwicklung destilliert man das Chloroform und Phosphoroxychlorid im Vakuum ab, fügt den Rückstand zu einem Überschuß von kaltem wässrigem Ammoniak unter Rühren und isoliert das gebildete α -Phenyl-n-valeriansäureamid

durch Absaugen. Aus mäßig verdünntem Alkohol umkristallisiert, zeigt es den Schmelzpunkt 83 bis 85°. In organischen Lösungsmitteln ist es leicht, in Wasser schwer löslich.

Zum gleichen Amid gelangt man durch partielle Hydrolyse des α -Phenyl-n-valeronitrils (Ber. 22, 1235, Compt. rend. 150, 533).

Durch Erwärmen des oben erwähnten α -Phenyl-n-valerylchlorids mit Harnstoff im Wasserbad erhält man das entsprechende Ureid, mit Glycocol das entsprechende Glycin, mit Äthylamin das Äthylamid.

Beispiel 2.

α -Phenyl-n-buttersäure (Phenyläthylelessigsäure) wird in bekannter Weise durch Behandeln mit Phosphortri- oder -pentachlorid in des entsprechende Chlorid übergeführt. 182,5 Teile des so erhaltenen Chlorids werden mit 120 Teilen Harnstoff im Wasserbad bis zur Beendigung der Salzsäureentwicklung verschmolzen. Beim Aufarbeiten der Reaktionsmasse in der üblichen Weise erhält man den Phenyläthylacethylharnstoff vom Schmelzpunkt 147°.

Das diesem Harnstoff entsprechende α -Phenyl-n-buttersäureamid zeigt den Schmelzpunkt 86°.

Beispiel 3.

Benzylcyanid wird durch Behandeln mit 70 Natriumamid in ätherischer Lösung in das Natriumsalz und dieses durch Einwirkung von Diäthylcarbinolbromid in das Phenylisoamylacetonitril übergeführt.

100 Teile des so erhaltenen Nitrils werden 75 mit 100 Teilen Ätzkali, 50 Teilen Wasser und

1238
1229

75 Teilen Alkohol 8 Stunden unter Rühren auf 100° erhitzt. Beim Aufarbeiten nach bekannten Methoden erhält man das Phenylisoamylacetamid vom Schmelzpunkt 138°.

- 5 Statt der in den obigen Beispielen angewandten Säuren können auch andere der genannten Säuren oder ihre Derivate Verwendung finden, z. B. die α -p-Tolyl-n-buttersäure, die α -o- oder p-Tolylpropionsäure usw.

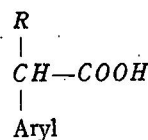
10

PATENT-ANSPRUCH:

Verfahren zur Darstellung von Derivaten α -arylierter Säuren, dadurch gekennzeichnet

net, daß man α -arylierte Säuren der allgemeinen Formel:

15



20

oder ihre Derivate (wobei R Alkyl bedeutet, mit Ausnahme von Methyl- und Isopropyl für den Fall, daß Aryl = Phenyl ist) in üblicher Weise in ihre Amide oder Ureide 25 überführt.