

ACLARACIONES:

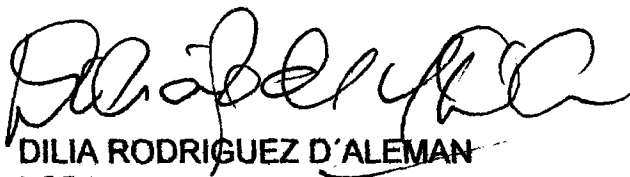
A. Se presenta nuevo título, así:

**"MÉTODO Y ARTÍCULO FARMACÉUTICO PARA LA INHIBICIÓN DE
FOSFODIESTERASA TIPO 5 ESPECÍFICA DE LA GUANOSINA 3',5'-
MONOFOSFATO CÍCLICA"**

B. Se presenta nuevo capítulo reivindicatorio con las modificaciones requeridas por el Examinador.

En el evento que resultara alguna discrepancia de carácter técnico, manifiesto expresamente que el solicitante mantiene interés en la solicitud por lo que quedo a disposición de atender a las observaciones formales y técnicas que su Despacho requiera antes o durante el examen de fondo, evitando el archivo de la solicitud.

Señor Jefe,



DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
LCD/srr
File P. 321

REIVINDICACIONES

1. Un método para la inhibición de fosfodiesterasa tipo 5 específica de la guanosina 3',5'-monofosfato cíclica (PDE5), que comprende las etapas de
 - (a) proveer una forma de dosificación oral que comprende de 0.5 a 22 mg de un inhibidor de PDE5 selectivo que contiene
 - (i) al menos un diferencial de 100 veces en los valores de IC_{50} para la inhibición de PDE5 versus PDE6,
 - (ii) al menos un diferencial de 1000 veces en los valores IC_{50} para la inhibición de PDE5 versus PDE1c,
 - (iii) un IC_{50} para la inhibición de PDE5 menor de 10 nM, y
 - (iv) suficiente biodisponibilidad para ser efectivo en dosificaciones orales unitarias de 0.5 a 22 mg;
 - (b) incorporar un inserto de empaque que establece que dicho inhibidor de PDE5 es útil para tratar la disfunción sexual en un paciente que lo requiere, y que está libre de contraindicaciones asociadas con la administración de nitratos orgánicos; y
 - (c) incluir dicha dosificación oral y dicho inserto de empaque en un contenedor apropiado.
2. Un método de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado porque dicho inserto de empaque establece que dicho inhibidor de PED5 es útil para tratar disfunciones sexuales en un paciente que así lo requiere y que está recibiendo una terapia que incluye nitratos orgánicos.
3. Un método de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado porque dicho inserto de empaque establece que dicho inhibidor de PED5 es útil para tratar disfunciones sexuales en un paciente que así lo requiere y que sufre de una condición seleccionada del grupo consistente de una enfermedad retinal, tendencia a oleadas de calor, tendencia a anormalidades visuales, falla cardiaca congestiva de clase 1, infarto del miocardio noventa días o más antes del inicio del tratamiento de la disfunción sexual,

Y
55

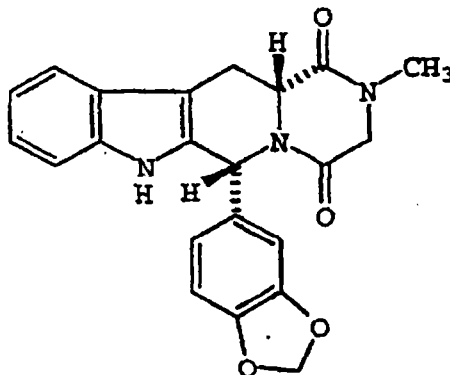
y combinaciones de los anteriores.

4. Un método de acuerdo con la reivindicación 3, en el que la enfermedad retinal es retinopatía o retinitis pigmentosa.

5. El método de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en donde la forma de dosificación oral comprende de 4 mg a 12 mg, ó de 18 mg a 22 mg de dicho inhibidor selectivo de PDE5.

6. Un método de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado porque dicho inserto de empaque establece una dosis máxima de dicho inhibidor selectivo de PDE5 de 22 mg por periodo de 24 horas.

7. Un método de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el inhibidor selectivo de PDE5 tiene la estructura



8. Uso de un inhibidor de PDE5 selectivo para la manufactura de un medicamento para el tratamiento de la disfunción sexual en un paciente que está siendo tratado con un nitrato orgánico.

9. Uso de un inhibidor de PDE5 selectivo para la fabricación de un medicamento para el tratamiento de la disfunción sexual en un paciente propenso a una enfermedad retinal, tendencia a oleadas de calor, tendencia a anomalías visuales, falla cardíaca congestiva de clase 1, infarto del miocardio noventa días o más antes del

5
5
5

inicio del tratamiento de la disfunción sexual, y combinaciones de los anteriores.

10. Una formulación farmacéutica adaptada para el tratamiento de una disfunción sexual en un paciente que está siendo tratado con un nitrato orgánico, que comprende como ingrediente activo un inhibidor selectivo de PDE5 que contiene

(i) al menos un diferencial de 100 veces en los valores de IC_{50} para la inhibición de PDE5 versus PDE6,

(ii) al menos un diferencial de 1000 veces en los valores IC_{50} para la inhibición de PDE5 versus PDE1c,

(iii) un IC_{50} para la inhibición de PDE5 menor de 10 nM, y

(iv) suficiente biodisponibilidad para ser efectivo en dosificaciones orales unitarias de 0.5 a 22 mg.

11. Una formulación farmacéutica adaptada para el tratamiento de una disfunción sexual en un paciente propenso a sufrir de oleadas de calor, que comprende como ingrediente activo un inhibidor selectivo de PDE5 que contiene

(i) al menos un diferencial de 100 veces en los valores de IC_{50} para la inhibición de PDE5 versus PDE6,

(ii) al menos un diferencial de 1000 veces en los valores IC_{50} para la inhibición de PDE5 versus PDE1c,

(iii) un IC_{50} para la inhibición de PDE5 menor de 10 nM, y

(iv) suficiente biodisponibilidad para ser efectivo en dosificaciones orales unitarias de 0.5 a 22 mg.

12. Una formulación farmacéutica adaptada para el tratamiento de una disfunción sexual en un paciente que sufre de una enfermedad retinal, que comprende como ingrediente activo un inhibidor selectivo de PDE5 que contiene

(i) al menos un diferencial de 100 veces en los valores de IC_{50} para la inhibición de PDE5 versus PDE6,

(ii) al menos un diferencial de 1000 veces en los valores IC_{50} para la inhibición de PDE5 versus PDE1c,

8
4
50

(iii) un IC_{50} para la inhibición de PDE5 menor de 10 nM, y
(iv) suficiente biodisponibilidad para ser efectivo en dosificaciones orales unitarias de 0.5 a 22 mg.

13. Una formulación farmacéutica adaptada para el tratamiento de una disfunción sexual en un paciente que sufre falla cardíaca congestiva de clase 1 o un infarto de miocardio 90 días o más antes del comienzo del tratamiento de la disfunción sexual, que comprende como ingrediente activo un inhibidor selectivo de PDE5 que contiene

(i) al menos un diferencial de 100 veces en los valores de IC_{50} para la inhibición de PDE5 versus PDE6,

(ii) al menos un diferencial de 1000 veces en los valores IC_{50} para la inhibición de PDE5 versus PDE1c,

(iii) un IC_{50} para la inhibición de PDE5 menor de 10 nM, y

(iv) suficiente biodisponibilidad para ser efectivo en dosificaciones orales unitarias de 0.5 a 22 mg.



Consulado General de Colombia

500 NORTH MICHIGAN AVENUE, SUITE 2040
CHICAGO, ILLINOIS 60611

TEL (312) 923-1196 FAX (312) 923-1197

P.321

CONSULADO G

No.770

Chicago, mayo 31 de 2000

El suscrito Cónsul General de Colombia, **CERTIFICA**, que el señor(a) MARY REEVER, quien como SECRETARIO DELEGADA DEL ESTADO DE INDIANA, autenticó la firma del signatario del poder precedente, ejercía en la fecha las funciones indicadas y su firma corresponde a la registrada en este Consulado. Que la compañía LILLY ICOS LLC, es una sociedad constituida de acuerdo con las leyes de EE.UU. y cumple su objeto conforme a las mismas. Que el(a) señor(a) MARK A. BARBATO, quien en su carácter representante legal de la citada compañía confiere el poder precedente.

La presente certificación se expide en cumplimiento del artículo 480 del Código de Comercio.

El Cónsul General no asume responsabilidad alguna por el contenido del documento.

PAGADO IMPUESTO DE TIMBRE Y DERECHOS CONSULARES

US\$57.00 (Cincuenta y siete dólares)



JOSE FERNANDO GOMEZ MORA
Cónsul General de Colombia

ERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

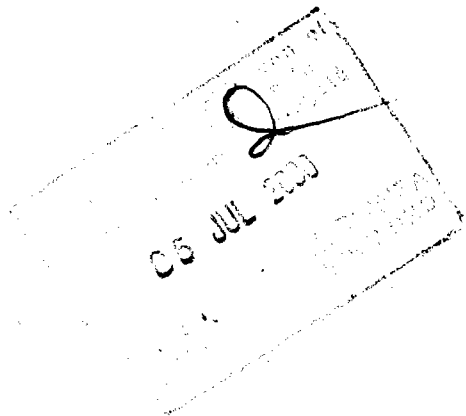
NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

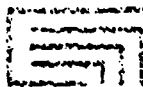
362401

MANPO GOMER
APARECE EN EL
DESEMPEÑA
INDICADAS

2000 JUN 22 P 12:48

REALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.





29342/36212 208

Clarke, Modet & Co. Colombia Ltda.**PROPIEDAD INDUSTRIAL y DERECHOS DE AUTOR**

Apartado Aéreo 92397

Santafé de Bogotá, Colombia

PODER

Yo (nosotros), abajo firmante(s)

Mark A. Barbato
Gerente

en mi (nuestro) carácter de representante(s) legales de

Lilly ICOS LLC

una sociedad organizada y existente de acuerdo con las leyes de

*Delaware, USA*y en actual cumplimiento de su objeto social, con domicilio en
1209 Orange Street Wilmington Delaware 19801 USA

por el presente instrumento confiero (conferimos) poder especial a favor de DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, con Cédula de Ciudadanía No. 41.654.882 de Bogotá y tp. 20824 y CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, con Cédula de Ciudadanía No. 40.017.374 de Tunja y tp. 36448, con domicilio en Santa Fé de Bogotá, Colombia, para que actuando en su orden en nombre del (de la) otorgante le (la) representen ante cualquier entidad, autoridad y/o persona, especialmente ante las del orden Administrativo, Contencioso Administrativo, Judicial, Tribunales de Arbitramento y/o cualquier otro en lo referente a los siguientes asuntos:

- 1) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar cualquiera de las modalidades de Propiedad Industrial, tales como: patentes de invención, modelos de utilidad; diseños industriales, variedades vegetales; marcas, lemas, nombres y enseñas comerciales y denominaciones de origen; así como sus renovaciones, prórogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 2) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar derechos de autor, en cualquiera de sus presentaciones así como la protección de secretos industriales y know-how.
- 3) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar registros sanitarios, permisos y/o licencias de funcionamiento; así como sus renovaciones o prórogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 4) Ejercer acciones de oposición, observación, reclamos, reconsideración, reposición, apelación, cancelación administrativa o judicial, nulidad, protección al consumidor, concesión de licencias, protección de secretos industriales y demás acciones y recursos relacionados con derechos derivados de los asuntos arriba indicados y en contra de la competencia desleal, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias, acciones de indemnización de perjuicios. También podrá(n) intervenir en juicios civiles, comerciales, penales, contencioso-administrativos, tutelos y de policía; en acciones o juicios promovidos por el (la) mandante o en contra el (ella).
- 5) Registrar nombres de dominio ante la entidad competente.
- 6) En el ejercicio de este mandato los mandatarios arriba mencionados quedan facultados para: conciliar, cancelar, transigir, comprometer en árbitros, desistir, recibir y tomar posesión de la cosa objeto de litigio y renunciar o desistirse a derechos concedidos o en curso de concesión, admitir los hechos del proceso.
- 7) Ratificar o no la agencia oficiosa.
- 8) Así mismo faculto (facultamos) a los mencionados apoderados para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales, sustituir el presente poder y revocar las sustituciones que hicieron.

POWER OF ATTORNEY

I (we), the undersigned

Mark A. Barbato
Manager

legal representative(s) of

Lilly ICOS LLC

an organization existing under the laws of

Delaware USA

and in present execution of its business activity, domiciled at
1209 Orange Street Wilmington Delaware 19801 USA

do hereby grant POWER OF ATTORNEY to DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identification card No. 41.654.882 of Bogotá, and tp. 20824 and CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, tp. 36448, identification card No. 40.017.374 of Tunja, residing in Santa Fé de Bogotá, Colombia, to act in the order of their appointment in behalf of grantor before any entity, authority and/or natural or juridical person, specially before those Administrative, Administrative-Contentious, Judicial, arbitration courts, and/or any other, in all matters concerning the following:

- 1) To apply, process, obtain and/or register any of the modalities of Industrial Property, such as: Patents of Invention, Utility Models, Designs, vegetal varieties; Marks, Logos, Trade Names and emblems and appellations of Origin; as well as their renewals, extensions, assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.
- 2) To apply, process, obtain and/or register copyrights of any kind as well as protection of industrial secrets or know-how.
- 3) To apply, process, obtain and/or register sanitary registrations, operating authorizations and/or licenses; as well as their renewals or extensions, assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.
- 4) To bring actions of opposition, observations, claims, reconsideration, appeal or legal remedies, cancellations, nullity, protection to the consumer, granting of licenses, protection of trade secrets and other actions related with rights derived from the above-mentioned matters and against the unfair competition, actions resulting from the obtention or exploitation of licenses, recovering damages actions. They can also intervene or participate in Civil, Commercial, Criminal or Contentious-Administrative Trials; the actions for writ mandamus, police actions; in actions, lawsuits or litigations instituted by the grantor or against him.
- 5) To register domain names before the competent entity.
- 6) To the effect of this mandate the above-named proxy are empowered to: conciliate, cancel, settle, submit to arbitration, withdraw and to receive and take possession of the litigation related object and waive or renounce the rights granted or in process of granting, admit the facts of the case.
- 7) To ratify or not the officious agency.
- 8) I (we) hereby appoint the afore mentioned attorneys with power to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys, substitute this Power of Attorney and to revoke such substitutions.

Granted and signed at

Mark A. Barbato
Mark A. Barbato
Manager, Lilly ICOS LLC

00036804-1

United States of America

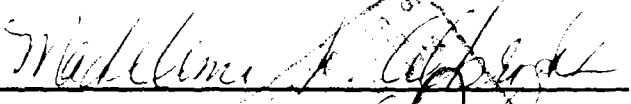


DEPARTMENT OF STATE

To all to whom these presents shall come, Greetings:

I Certify That the document hereunto annexed is under the Seal of the State(s) of Indiana, and that such Seal(s) is/are entitled to full faith and credit.*

In testimony whereof, I, Madeleine K. Albright, Secretary of State, have hereunto caused the seal of the Department of State to be affixed and my name subscribed by the Assistant Authentication Officer, of the said Department, at the city of Washington, in the District of Columbia, this twenty-fourth day of May, 2000.


Secretary of State
By 
Assistant Authentication Officer,
Department of State

Issued pursuant to CHXIV, State of
Sept. 15, 1789, 1 Stat. 68-69; 22
USC 2657; 22 USC 2651a; 5 USC
301, 28 USE 1733 et. seq.; 8 USC
1443(f); RULE 44 Federal Rules of
Civil Procedure

***For the contents of the annexed document, the Department assumes no responsibility**

This certificate is not valid if it is removed or altered in any way whatsoever

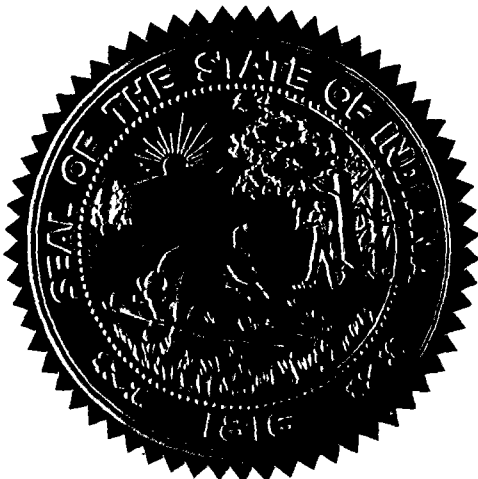
10
62

UNITED STATES OF AMERICA
CERTIFICATE OF OFFICE
STATE OF INDIANA

Sue Anne Gilroy, Secretary of State of Indiana, DO HEREBY CERTIFY: That,
According to records on file in my office, D'Leah R. Sanders was duly elected
or appointed to the office of Notary Public in and for Marion County
and that the term of said office included the date of April 25, 2000: that to all his/her official acts as said offi-

cial, full faith and credit ought to be given in all Courts of
Justice and elsewhere. In testimony whereof, I have here unto
set my hand and affixed the Great Seal of the State of Indiana,
at Indianapolis, this Sixteenth day of

May 2000



Secretary of State

by:

Deputy

EL TEXTO QUE SIGUE ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLES, LLEVA SELLO Y FIRMA DE HELENA URIBE DE LEMOINE, TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL, SEGUN RESOLUCION No. 3618 EXPEDIDA POR EL MINISTERIO DE JUSTICIA EL 6 DE SEPT. DE 1972

TRADUCCION DE LOS SELLOS QUE SE ENCUENTRAN EN EL PODER OTORGADO POR MARK A. BARATO, REPRESENTANTE LEGAL DE LILLY ICOS LLC, CON DOMICILIO EN 1209 ORANGE STREET, WILMINGTON, DELAWARE, 1981, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA, A LAS DOCTORAS DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN Y CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ.

OTORGADO Y FIRMADO POR MARK A. BARBATO, GERENTE DE LILLY ICOS LLC.

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDADES)

PODERES OTORGADOS EN: EL SALVADOR, ESTADOS UNIDOS,
MEXICO Y VENEZUELA.

A los 25 días del mes de Abril de 2000, el Notario que suscribe DA FE de que:

1. MARK A BARBATO, mayor de edad y domiciliado en Indianapolis, Indiana, Estados Unidos de América, firmó de su puño y letra el documento que antecede.
2. Conoce al otorgante y que este está legalmente capacitado para el otorgamiento.



3. El otorgante ha firmado el referido documento en su carácter de Gerente de la persona jurídica LILLY ICOS LLC.
4. La citada persona jurídica con sede en _____ está legalmente constituida, que tiene actualmente existencia legal y que el acto para el cual se ha otorgado este poder está comprendido entre los que constituyen su objeto social.
5. El otorgante tiene efectivamente la representación que ostenta, que ésta es legítima y que está facultado para otorgar este poder.
6. Las anteriores certificaciones de los puntos 3, 4 y 5 me constan porque he tenido a la vista los siguientes documentos auténticos:

FIRMADO: D'LEAH R. SANDERS, NOTARIO PUBLICO. CON COMISION
HASTA EL 13 DE FEBRERO DE 2007. HAY SELLO EN RELIEVE DEL
NOTARIO.

ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

CERTIFICACION DE CARGO

ESTADO DE INDIANA

Yo, **Sue Anne Gilroy**, Secretario de Estado del Estado de Indiana, por el presente certifico que de conformidad con los archivos de mi despacho **D'LEAH R. SANDERS** fue debidamente nombrado y calificado como **NOTARIO PUBLICO** para el Condado de Marion y que el periodo de dicho cargo incluye la fecha de 25 de Abril del 2000. Que los actos oficiales de dicho Notario merecen plena fe y crédito tanto en los tribunales como fuera de ellos.

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, he puesto mi firma y el Gran Sello del Estado de Indiana en Indianapolis a los 16 días del mes de Mayo de 2000.

POR: SUE ANNE GILROY. SECRETARIO DE ESTADO:

FIRMADO: MARY REEVER, SECRETARIO DE ESTADO DELEGADO.

HAY SELLO DEL ESTADO DE INDIANA.

No. 00036804-1

ESTADOS UNIDOS DE AMERICA - DEPARTAMENTO DE ESTADO

A TODOS A QUIENES LOS PRESENTES LLEGUEN, SALUDOS :

POR MEDIO DEL PRESENTE CERTIFICO QUE EL DOCUMENTO ADJUNTO HA SIDO EXPEDIDO BAJO EL SELLO DEL SECRETARIO DE ESTADO

DEL ESTADO DE INDIANA Y QUE DICHO SELLO MERECE PLENA FE Y CREDITO*

*(EL DEPARTAMENTO NO SE RESPONSABILIZA POR EL CONTENIDO DEL DOCUMENTO)

EN TESTIMONIO DE LO ANTERIOR, YO, MADELEINE K. ALBRIGHT, SECRETARIO DE ESTADO, ORDENO QUE SE COLOQUE EL SELLO DEL DEPARTAMENTO DE ESTADO Y QUE MI NOMBRE SEA SUSCRITO POR EL FUNCIONARIO DE AUTENTICACIONES DE DICHO DEPARTAMENTO DE ESTADO EN LA CIUDAD DE WASHINGTON, DISTRITO DE COLUMBIA, ESTE DIA 24 DE MAYO DE 2000.

POR MADELEINE K. ALBRIGHT, SECRETARIO DE ESTADO.

FIRMADO : ILEGIBLE, FUNCIONARIO DE AUTENTICACIONES DEL DEPARTAMENTO DE ESTADO. HAY SELLO EN RELIEVE DEL DEPARTAMENTO DE ESTADO.

SIGUE AUTENTICACION DE LA FIRMA DE MARY REEVER EFECTUADA POR EL CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA EN CHICAGO BAJO EL NO. 770 Y AUTENTICACION DE LA FIRMA DEL CONSUL EFECTUADA POR EL MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES EN SANTAFE DE BOGOTA, BAJO EL NO. 286240 DEL 22 DE JUNIO DE 2000.

LA TRADUCTORA OFICIAL

Helena Uribe de Lemoine

HELENA URIBE DE LEMOINE.

4

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES
Helena
087456
Cuya firma aparece en el
documento que se presenta
en los formularios adjuntos

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL T

2000 JUN 29

MADEIRA
LEGATIZACION