

299 4

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 00044222 00000002

Folios: 21

Fecha (AMD): 2000-09-28 15:54:40

Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REPUESTA

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-ASTRA ZENECA AB.- Solicitud de Patente de Invención para
"NUEVOS COMPUESTOS BISPIDINA UTILES EN EL
TRATAMIENTO DE ARRITMIAS CARDIACAS".- Clase A.61.-
Expediente número 00-044.222.-

1. Me refiero a mi solicitud de 14 de Junio de 2000 y al auto dictado por ese Despacho notificado por Estado el 24 de Agosto del mismo año.

2. En relación con la objeción del señor Examinador según la cual **"Si los sustituyentes R2b= R2c= R2d= R3=H ó alquil C₁₋₆, entonces no tiene sentido nombrar R2b, R2c, R2d y R3. Sería más sencillo decir un solo nombre para sustituyentes que son iguales"**, de la manera más respetuosa me permito manifestar que el solicitante de la presente invención no desea modificar los nombres de los sustituyentes como lo sugiere el señor Examinador. En otras palabras, el solicitante de la presente invención no desea modificar las reivindicaciones para permitir que los sustituyentes señalados por el Examinador tengan el mismo nombre, toda vez que dichos sustituyentes como se encuentran definidos en las reivindicaciones originales son completamente independientes uno del otro.

Por ejemplo, si el sustituyente identificado como $N(R^{2c})R^{2d}$ que se encuentra en la página 104 de la reivindicación 1, fuese renombrado como $N(R^2)R^2$, esto podría implicar para el lector experto en la materia que ambos sustituyentes son los mismos al mismo tiempo (por ejemplo, si R^2 es metil, entonces se entendería que solo se suministran grupos dimetilamino).

De acuerdo con lo anterior, es claro que al suministrar sustituyentes con diferentes identidades, es posible tener, por ejemplo, grupos amino primarios, grupos monoalquilamino y grupos dialquilamino en los cuales los grupos alquilo son diferentes. En vista de lo anterior, el solicitante de la presente invención prefiere dejar las identidades de los sustituyentes mencionados por el Examinador como fueron presentados originalmente.

300 ~~300~~

Por consiguiente, teniendo en cuenta los argumentos anteriormente expuestos y el hecho de que la forma de reivindicar una invención es enteramente dependiente del solicitante, muy comedidamente le solicito al señor Examinador aceptar el capítulo reivindicatorio como fue presentado inicialmente en lo referente a los grupos R^{2b} , R^{2c} , R^{2d} y R^3 .

3. Anexos me permito presentar a usted:

- (1) Nuevas páginas 6, 104, 105, 106, 107 y 108 del texto de la descripción y las reivindicaciones **que reemplazan las originalmente presentadas** bajo los mismos números en las cuales se ha modificado la página 6 de la descripción y la reivindicación 1 con el objeto de reemplazar la expresión " R^{17} representa C_{1-6} alquil, aril ó....." por la expresión correcta " **R^7 representa C_{1-6} alquil, aril ó.....**"

Sobre este particular, me permito llamar la atención del señor Examinador al hecho de que debido a un error de transcripción el grupo sustituyente R^7 fue incorrectamente colocado como grupo R^{17} . Este error es evidente si se observa que la reivindicación 1 ya había definido previamente el grupo sustituyente R^{17} al establecer que " R^{16} y R^{17} independientemente representan H ó alquil C_{1-4} ". De esta manera, con la modificación realizada, el Señor Examinador entenderá que la definición "**cuando R^7 sea aril opcionalmente sustituidos, entonces R^5 y R^6 no representan ambos H**" presente en la reivindicación 1 corresponde de manera correcta a una de las condiciones de sustitución establecida al final de la reivindicación.

De acuerdo con lo anterior, se solicita al señor Examinador aceptar la reivindicación 1 como ha sido corregida.

- (2) En original y dos copias, una de ellas de 6cm x 6cm, Arte Final de la fórmula química I del invento, para la publicación en la Gaceta de la Propiedad Industrial; y
- (3) Nuevo extracto en sus dos formas, **que reemplaza el originalmente presentado**, en el cual se ha incluido la reivindicación 1 tal como ha sido modificada.

4. Anexa también me permito presentar fotocopia, debidamente autenticada por el Notario Sexto del Circulo de Bogotá, del documento que acredita al suscrito y/o al doctor JOSE LLOREDA CAMACHO, y/o al doctor JOSE ANTONIO LLOREDA, y/o a la doctora AURA DUEÑAS RODRIGUEZ, y/o al doctor GUSTAVO TAMAYO, y/o a la doctora ANGELA MARIA RESTREPO, y/o a la doctora ALICIA LLOREDA, en los términos del Párrafo 1º del Artículo 543 del Decreto-Ley 410 de 1971, como Representantes Legales en Bogotá y Apoderados para todos los asuntos relacionados con la Propiedad Industrial de la sociedad ASTRAZENECA AB, organizada y existente de conformidad con las Leyes de Suecia y domiciliada en Södertälje, Suecia.

Llamo su atención al hecho de que la abreviatura AB corresponde a la palabra Aktiebolag.

5. Con el texto del documento mencionado presento, asimismo, fotocopias, debidamente autenticadas por el Notario Sexto del Circulo de Bogotá, de:

- (a) Certificado Notarial expedido el 15 de Mayo de 2000;
- (b) Autenticación del anterior certificado notarial por el oficial del Ministerio de Relaciones Exteriores Británico,
- (c) Certificación expedida por el Cónsul en Londres, Reino Unido de la Gran Bretaña, que acredita la existencia y representación de mi poderdante en los términos del Artículo 65 del decreto 1400 de 1970 y 480 del Decreto-Ley 410 de 1971;
- (d) Autenticación de la firma de dicho Cónsul por el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia, número 182199 de 14 de Junio de 2000; y
- (e) Traducción Oficial No. 135 correspondiente a las partes pertinentes del documento anterior, también debidamente legalizado hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores bajo el número 184740 de 19 de Junio de 2000;

6. En consecuencia, ruego a usted reconocer personería respecto de la sociedad ASTRAZENECA AB, toda vez que se ha allegado a esa División el

documento de representación legal necesario y se ha acreditado su existencia y representación dentro de los términos legales (Artículos 14 y 22 de la Decisión 344 del Acuerdo de Cartagena y Artículo 4 del Decreto 117 de 14 de Enero de 1994.

7. Llamo su atención al hecho de que la copia debidamente certificada de la primera solicitud presentada para el invento arriba nombrado **respecto de la cual reclamo prioridad**, a saber la solicitud sueca número 9902268-3 de 16 de Junio de 1999, junto con la traducción correspondiente a la totalidad del documento, fueron presentadas a ese Despacho mediante memorial de 11 de Agosto de 2000.

8. En relación con la objeción contestada en el puntos 3 de este memorial atentamente me permito manifestar los siguientes hechos:

- (a) No obstante el hecho de que el solicitante discrepa de la objeción formulada por el señor Examinador, tal y como se manifestó mediante los argumentos aquí expuestos, estos argumentos fueron **formulados de buena fe.**
- (b) En virtud de la discrepancia del solicitante con la objeción del señor Examinador de conformidad con los argumentos debidamente presentados, es deseo del solicitante insistir en que estos argumentos sean aceptados como **respuesta** a la objeción formulada.
- (c) En caso de que el señor Examinador considere que los argumentos desarrollados para esta objeción no son satisfactorios, expresamente manifiesto a usted que es **deseo del solicitante continuar con el trámite de la presente solicitud de patente.**
- (d) En consecuencia, si el señor Examinador considera que no son satisfactorias las respuestas dadas por el solicitante, ruego muy comedidamente que el punto respondido y objeto de discrepancia por parte del señor Examinador sea notificado con ocasión del examen consagrado en el Artículo 27 de la Decisión 344 del Acuerdo de Cartagena, con el fin de que el solicitante sea requerido para hacer las modificaciones o rectificaciones a que halla lugar.

303
XAI

(e) Finalmente, tratándose de aspectos relativos a las reivindicaciones, solicito de la manera más atenta, que éstas sean examinadas de acuerdo con las disposiciones del Artículo 29 de la Decisión 344. Es decir, que después de ser estudiadas nuevamente, se otorgue el privilegio de patente para las reivindicaciones aceptadas, pero que en ningún momento la discrepancia que pueda hallarse entre la respuesta del solicitante y la objeción del señor Examinador conlleve el abandono de la solicitud, por considerar, de manera impropia que no se ha dado respuesta a las objeciones técnicas formuladas.

9. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,



JOSE ANTONIO LLOREDA
T.P. 10.784
Código 231

Nota:
Se retiro el folio 142 correspondiente a la
Tercera de Archivo Temático para archivarla
y los folios 143 a 145 que corresponden al
Extracto para su publicación. 2020-10

FORMATO DE DIGITALIZACION
RELACION DE ANEXOS

Expediente No		0004/4222	No de Folio
Item		No de unidades	√
1	CD		
2	DVD		
3	REVISTA		
4	LIBRO		
5	PERIODICO		
6	DISQUETES		
7	SOBRE DE MANILA ✓	1	
8	SOBRE BLANCO TAMAÑO CARTA		
9	SOBRE BLANCO TAMAÑO OFICIO		
10	OTROS:		

Observaciones: **ESTE FINAL**

304

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

CALLE 72 No. 5-83 - 6o. PISO

APARTADO AEREO 12304

TELEFAX: 212 6426 - 235 88 46 - 346 1279 - 345 8042

BOGOTA - COLOMBIA S.A.

ASTRA ZENECA AB

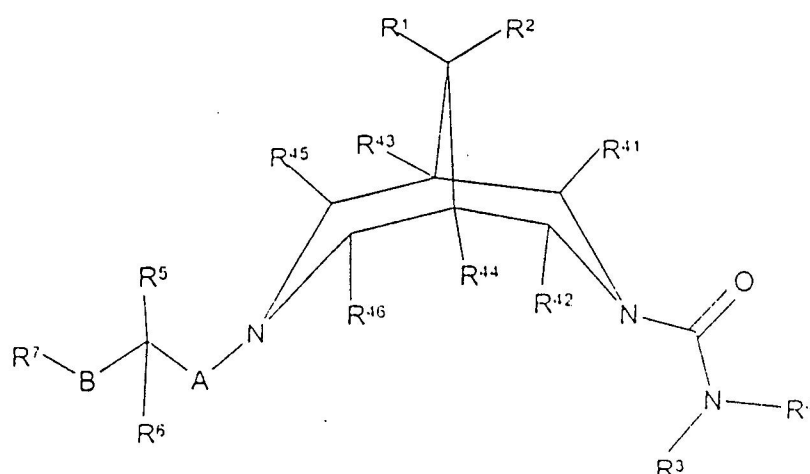
SOLICITUD DE PATENTE

EXPEDIENTE No. 00-044.222

ARTE FINAL

Reivindicaciones

1. Un compuesto de fórmula I,



en donde

R^1 y R^2 independientemente representan H, alquil C_{1-4} , OR^{2b} ó $N(R^{2c})R^{2d}$, ó tomados en su conjunto forman $-O-(CH_2)_2-O-$, $-(CH_2)_3-$, $-(CH_2)_4-$ ó $-(CH_2)_5-$; R^{2b} , R^{2c} y R^{2d} independientemente representan H ó alquil C_{1-6} ;

R^3 representa H, alquil C_{1-6} ó, en conjunto con R^4 , representa alquileo C_{3-6} (grupo alquileo que se encuentra opcionalmente interrumpido por un átomo de O y/o va opcionalmente sustituido con uno ó más grupos alquil C_{1-3});

R^4 representa H, alquil C_{1-12} , alcoxi C_{1-6} (estos dos últimos grupos se encuentran ambos opcionalmente sustituidos y/o terminados con uno ó más sustituyentes seleccionados entre $-OH$, halo, ciano, nitro, alquil C_{1-4} y/o alcoxi C_{1-4}), $-(CH_2)_q$ -aril, $-(CH_2)_q$ -oxiaril, $-(CH_2)_q$ -Het¹ (estos tres últimos grupos opcionalmente sustituidos (en la porción molecular $-(CH_2)_q-$ y/o en la porción aril/Het¹) con uno ó más sustituyentes seleccionados entre $-OH$, halo, ciano, nitro, $-C(O)R^{10}$, $-C(O)OR^{11}$,

$N(H)S(O)_2R^{11a}$, alquil C_{1-6} y/o alcoxi C_{1-6}), $-(CH_2)_qN(H)C(O)R^8$, $-(CH_2)_qS(O)_2R^8$, $-(CH_2)_qC(O)R^8$, $-(CH_2)_qC(O)OR^8$, $-(CH_2)_qC(O)N(R^9)R^8$ ó, en conjunto con R^3 , representa alquilenos C_{3-6} (grupo alquilenos que se encuentra opcionalmente interrumpido por un átomo de O y/o va opcionalmente sustituido con uno ó más grupos alquil C_{1-3});

q representa 0, 1, 2, 3, 4, 5 ó 6;

R^8 representa H, alquil C_{1-6} , aril (grupo que va opcionalmente sustituido y/o terminado con uno ó más sustituyentes seleccionados entre -OH, halo, ciano, nitro, $-C(O)R^{10}$, $-C(O)OR^{11}$, $-N(H)S(O)_2R^{11a}$, alquil C_{1-6} y/o alcoxi C_{1-6}) ó, en conjunto con R^9 , representa alquilenos C_{3-7} ;

R^9 representa H, alquil C_{1-4} ó, en conjunto con R^8 , representa alquilenos C_{3-7} ;

Het¹ representa un anillo heterocíclico de cinco a doce miembros que contiene uno ó más heteroátomos seleccionados entre oxígeno, nitrógeno y/o azufre, grupo heterocíclico que también opcionalmente incluye uno ó más sustituyentes =O;

R^{41} , R^{42} , R^{43} , R^{44} , R^{45} ó R^{46} independientemente representan H ó alquil C_{1-3} ;

R^5 representa H, halo, alquil C_{1-3} , $-OR^{12}$, $-N(R^{13})R^{12}$ ó, en conjunto con R^6 , representa =O;

R^6 representa H, halo, alquil C_{1-4} ó, en conjunto con R^5 , representa =O;

R^{12} representa H, alquil C_{1-6} , $-S(O)_2$ -alquil C_{1-4} , $-C(O)R^{14}$, $-C(O)OR^{14}$, $-C(O)N(R^{15})R^{15a}$ ó aril (grupo éste último que va opcionalmente sustituido y/o terminado con uno ó más sustituyentes seleccionados entre -OH, halo, ciano, nitro, $-C(O)R^{10}$, $-C(O)OR^{11}$, $-N(H)S(O)_2R^{11a}$, alquil C_{1-6} y/o alcoxi C_{1-6});

307. 48

R^{13} representa H ó alquil C_{1-4} ;

R^{14} representa H ó alquil C_{1-6} ;

R^{15} y R^{15a} independientemente representan H ó alquil C_{1-4} , ó en conjunto representan alquilenos C_{3-6} , opcionalmente interrumpido por un átomo de O;

A representa un enlace sencillo, alquilenos C_{1-6} , $-N(R^{16})(CH_2)_r$ ó $-O(CH_2)_r-$ (en estos dos últimos grupos, el grupo $-(CH_2)_r-$ va ligado al átomo de nitrógeno de la bispidina);

B representa un enlace sencillo, alquilenos C_{1-4} , $-(CH_2)-N(R^{17})-$, $-(CH_2)_n(SO)_p-$, $-(CH_2)_nO-$ (en estos tres últimos grupos, el grupo $-(CH_2)_n-$ va ligado al átomo de carbono que porta R^5 y R^6), $-C(O)N(R^{17})-$ (grupo éste último en donde, el grupo $-(CO)-$ va ligado al átomo de carbono que porta R^5 y R^6), $-N(R^{17})C(O)O(CH_2)_n-$, $-N(R^{17})(CH_2)-$ (en estos dos últimos grupos, el grupo $N(R^{17})$ va ligado al átomo de carbono que porta R^5 y R^6) ó $-(CH_2)_mC(H)(OH)(CH_2)_n-$ (grupo éste último en donde el grupo $-(CH_2)_m-$ va ligado al átomo de carbono que porta R^5 y R^6);

m representa 1, 2 ó 3;

n y r independientemente representan 0, 1, 2, 3 ó 4;

p representa 0, 1 ó 2;

R^{16} y R^{17} independientemente representan H ó alquil C_{1-4} ;

R^7 representa alquil C_{1-6} , aril ó Het², grupos todos los cuales van opcionalmente sustituidos y/o terminados (según sea apropiado) con uno ó más sustituyentes seleccionados entre -OH, ciano, halo, amino, nitro,

Het³, -C(O)R¹⁰, -C(O)OR¹¹, alquil C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, -N(H)(SO)₂R¹⁸, -S(O)₂R¹⁹, -O(SO)₂R²⁰, -N(H)C(O)N(H)R²¹, -C(O)N(H)R²² y/o aril (grupo éste último que va opcionalmente sustituido con uno ó más grupos ciano);

Het² y Het³ independientemente representan un grupo heterocíclico de cinco a doce miembros que contiene uno ó más heteroátomos seleccionados entre oxígeno, nitrógeno y/o azufre, y el cual también incluye opcionalmente uno ó más sustituyentes =O;

R¹⁸, R¹⁹ y R²⁰ independientemente representan alquil C₁₋₆;

R²¹ y R²² independientemente representan H ó alquil C₁₋₆ (opcionalmente terminado con ciano); y

R¹⁰ y R¹¹ independientemente representan, en cada ocurrencia individual, H ó alquil C₁₋₆;

R^{11a} representa, en cada ocurrencia individual, alquil C₁₋₆;

ó un derivado farmacéuticamente aceptable de éste;

con la condición de que:

(a) cuando A y B sean ambos enlaces sencillos y R⁷ sea aril opcionalmente sustituido, entonces R⁵ y R⁶ no representan ambos H;

(b) cuando A representa un enlace sencillo, entonces R⁵ y R⁶ en conjunto no representan = O; y

(c) cuando R⁵ representa -OR¹² ó -N(R¹³)R¹², entonces:

- 309
- (i) A no representa $-N(R^{16})(CH_2)_r-$ ni $-O(CH_2)_r-$; y/o
- (ii) n no es 0 cuando B representa $-(CH_2)_n-N(R^{17})-$,
 $-(CH_2)_n(SO)_p-$ ni $-(CH_2)_nO-$.

2. Un compuesto acorde con la Reivindicación 1, en donde R^1 representa H.

3. Un compuesto acorde con la Reivindicación 1 ó la Reivindicación 2, en donde R^2 representa H.

4. Un compuesto acorde con cualquiera de las Reivindicaciones precedentes, en donde R^3 representa H; alquil C_{1-2} ; ó, en conjunto con R^4 representa alquileo C_{4-5} , opcionalmente interrumpido por un átomo de O y/o opcionalmente sustituido con uno ó más grupos metil.

5. Un compuesto acorde con la Reivindicación 4, en donde R^3 representa H.

6. Un compuesto acorde con cualquiera de las Reivindicaciones precedentes, en donde R^4 representa H; alquil C_{1-8} lineal ó ramificado y/o saturado ó insaturado y/o cíclico, acíclico y/o parte cíclico/acíclico (grupo alquil que va opcionalmente sustituido con uno ó más grupos ciano ó halo y/o interrumpido por un átomo de O); alcoxi C_{1-6} ; $-(CH_2)_q(SO)_2R^8$, $-(CH_2)_qC(O)OR^8$, $-(CH_2)_qN(H)C(O)R^8$, $-(CH_2)_qC(O)R^8$, (en estos cuatro últimos grupos, q representa 0, 1 ó 2 y R^8 representa lineal o ramificado y/o acíclico, cíclico y/o parte cíclico/acíclico alquil C_{1-4} , ó fenil (grupo fenil que va opcionalmente sustituido con uno ó más grupos ciano y/o alquil C_{1-3}));

$-(CH_2)_qC(O)N(R^9)R^8$ (grupo éste último en donde q representa 0, 1 ó 2 y R^8 y R^9 independientemente representan H, lineal ó ramificado y/o acíclico, cíclico y/o parte cíclico/acíclico alquil C_{1-4} , o tomados en conjunto representan alquileo C_{4-6});

310 4

TRADUCCION OFICIAL No. 135

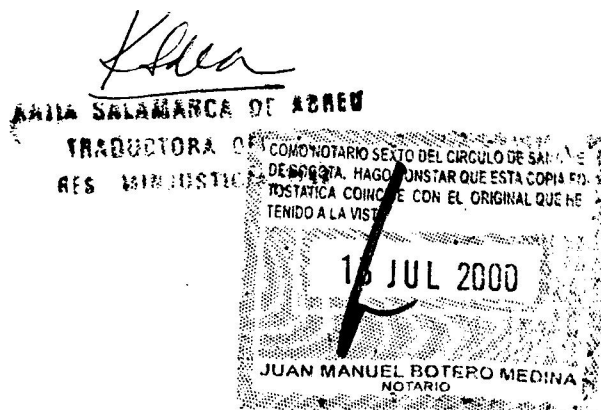
LEGALIZACION de un documento presentado simultáneamente en inglés y español. PODER de representación legal otorgado a JOSÉ LLOREDA CAMACHO y/o JOSE ANTONIO LLOREDA y/o AURA DUEÑAS RODRIGUEZ y/o GUSTAVO TAMAYO y/o ANGELA MARIA RESTREPO y/o ALICIA LLOREDA por **AstraZeneca Aktiebolag.**

Dado y firmado: marzo 23, 2000

Firmado: **Susan Margaret Evans**
Director, Jefe de Marcas

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD) SIMULTANEAMENTE EN INGLES Y ESPAÑOL.

Firmado: (firma ilegible)
Notario Público



311 ~~1022~~

REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE

No. D 617801

Fecha: mayo 15, 2000

Este documento lleva la firma/sello de

J.B. Hodgson

Quien actúa en su condición de

Notario Público

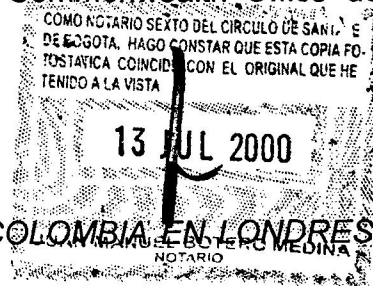
Firmado por:

B. Amarteifio

(firma ilegible)

Principal Secretario de Estado de su Majestad para
Asuntos Extranjeros y del Commonwealth

Hay sello en altorrelieve y plano de la Foreign and Commonwealth Office de
Londres.



CERTIFICACION DEL CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA EN LONDRES,
EN ESPAÑOL.

Firmado: Jaime Lozada Perdomo
Cónsul General

Sello del Consulado General de Colombia en Londres

[Signature]
ANITA SALAMANCA DE ADREN
TRADUCTORA DE...
RES MINJUSTICIA 2282

312 158

CERTIFICACION EN ESPAÑOL DEL CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA EN LONDRES.

Firmado: **JAIME LOZADA PERDOMO**
Cónsul General

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES

SANTA FE DE BOGOTA

CERTIFICA la firma y el cargo del funcionario consular **JAIME LOZADA**, bajo el número **182199** el día junio 14, 2000.

(Firma Ilegible)

JEFE DE LEGALIZACIONES

Santafé de Bogotá, D.C.



NO SE ASUME RESPONSABILIDAD DEL TEXTO
2000 JUN 19 17:00
JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFÉ DE BOGOTÁ D.C.



CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA

3RD FLOOR, 15-19 GREAT TITCHFIELD STREET, LONDON W1P 7FB
 TELEPHONE 020-7637 9893 • TELEFAX 020-7637 5604
 E-MAIL consulco@consulco.demon.co.uk

313

El suscrito Cónsul General de Colombia en Londres, vistos los documentos presentados ante este Despacho,

CERTIFICA

Que, **J. B. HODGSON**, Notario Público de Macclesfield, Inglaterra, Gran Bretaña, autenticó la firma del Documento precedente y su firma se encuentra certificada por **B. AMARTEIFIO**, Oficial del Ministerio de Relaciones Exteriores Británico, firma que a su vez se encuentra registrada en este Consulado General.

Que, **ASTRAZENECA AKTIEBOLAG**, es una Sociedad constituida, organizada y existente en Sodertalje, Suecia, y que cumple con su objeto social de acuerdo con las leyes de ese país.

Que, **SUSAN MARGARET EVANS**, en su calidad de Directora de la mencionada Sociedad, debidamente autorizada otorga el Documento precedente, el cual se encuentra autenticado por **J. B. HODGSON**, Notario Público de Macclesfield, Inglaterra, Gran Bretaña.

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

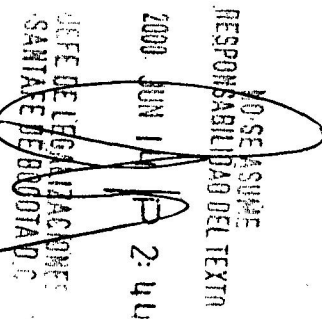
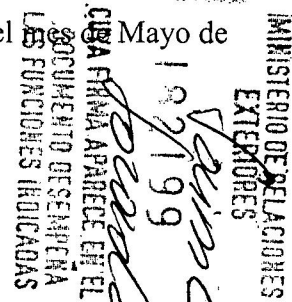
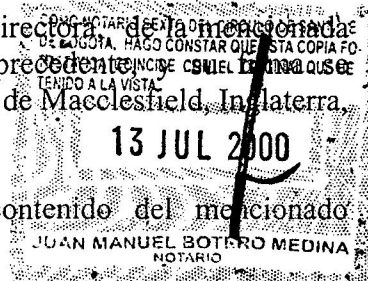
Dado en Londres, Inglaterra, Gran Bretaña, a los diecisiete (17) días del mes de Mayo de 2000.

Certificación No. 05/0681

Derechos: US\$ 106,00 CANCELADOS

JAIME LOZADA PERDOMO
 Cónsul General

IH



314

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

No.

Date

This document bears
the signature/seat of



B Hodgson

Acting in the capacity of Notary Public

Signed by: B. Amarteifio



A handwritten signature in black ink, appearing to be 'B. Amarteifio'.

For Her Majesty's Principal Secretary of State
For Foreign and Commonwealth Affairs

Los abajo firmados, AstraZeneca Aktiebolag, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de Suecia,

con domicilio en

Sodertalje, Suecia,

nombramos por el presente a JOSE LLOREDA CAMACHO, y/o JOSE ANTONIO LLOREDA, y/o AURA DUEÑAS RODRIGUEZ, y/o GUSTAVO TAMAYO, y/o ANGELA MARIA RESTREPO y/o ALICIA LLOREDA, 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 JOSE LLOREDA CAMACHO, y/o JOSE ANTONIO LLOREDA, y/o AURA DUEÑAS RODRIGUEZ, y/o GUSTAVO TAMAYO, y/o ANGELA MARIA RESTREPO

ALICIA LLOREDA, 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 y reclamos; formular descripciones, enmiendas, oposiciones y apelaciones; instaurar cancelaciones y amparos administrativos; 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 creyeren 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 JOSE LLOREDA CAMACHO, y/o JOSE ANTONIO LLOREDA, y/o AURA DUEÑAS RODRIGUEZ, y/o GUSTAVO TAMAYO, y/o ANGELA MARIA RESTREPO y/o ALICIA LLOREDA, 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, así como para sustituir el presente.

Dado y firmado el 23 de Marzo de 2000

The undersigned, AstraZeneca Aktiebolag, a corporation organized and existing under the laws of Sweden,

of

Sodertalje, Sweden,

hereby appoint JOSE LLOREDA CAMACHO, and/or JOSE ANTONIO LLOREDA, and/or AURA DUEÑAS RODRIGUEZ, and/or GUSTAVO TAMAYO, and/or ANGELA MARIA RESTREPO and/or ALICIA LLOREDA, 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 1 of article 543 of decree 410 of 1971.

Doctors JOSE LLOREDA CAMACHO, and/or JOSE ANTONIO LLOREDA, and/or AURA DUEÑAS RODRIGUEZ, and/or GUSTAVO TAMAYO, and/or ANGELA MARIA RESTREPO and/or ALICIA LLOREDA, 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 any high purpose we authorize them to take before the said authorities all the necessary steps to the said end; to file petitions, declarations, claims, cancellations and administrative injunction proceedings; to draw up specifications; to make amendments, oppositions and appeals, 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 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 valid and good all that said representatives and/or the agents by any one of them appointed may do for our benefit.~~

We also authorize doctors JOSE LLOREDA CAMACHO, and/or JOSE ANTONIO LLOREDA, and/or AURA DUEÑAS RODRIGUEZ, and/or GUSTAVO TAMAYO, and/or ANGELA MARIA RESTREPO and/or ALICIA LLOREDA, 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, as well as to substitute these presents.

Given and signed this 23rd Day of MARCH 2000

S. Evans

SUSAN MARGARET EVANS

NOTARY SHOULD EXECUTE OTHER SIDE

CERTIFICADO NOTARIAL (INDIVIDUO)

Estados Unidos de América
Estado de { ss
Condado de
A los días del mes de de 19
comparecí personalmente ante mí, Notario Público
en y por el condado antes citado,

a quien doy fe de conocer y me consta que es/son
la persona descrita y firmante del documento que precede,
declarando ante mí que otorga el mismo para los fines y
propósitos que en él se expresan.

Notary Public (Notario Público).

CERTIFICADO NOTARIAL (INDIVIDUO)

Estados Unidos de América
Estado de { ss
Condado de
A los días del mes de de 19
comparecí personalmente ante mí, Notario Público
en y por el condado antes citado,

a quien doy fe de conocer y me consta que es/son
la persona descrita y firmante del documento que precede,
declarando ante mí que otorga el mismo para los fines y
propósitos que en él se expresan

Notary Public (Notario Público).

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

~~Estados Unidos de América~~
~~Estado de~~ { ss
~~Condado de~~
Hoy 23 de Marzo de 19 2000, compareció
Susan Margaret Evans, a quien conozco y de
quien me consta que firmó el anterior documento, y quien
debidamente juramentado declaró y dijo que él es
Director, Jefe de Marcas de AstraZeneca
Aktiebolag

la compañía nombrada en el documento, que antecede, una
sociedad debidamente organizada y existente conforme a las
leyes del ~~Estado de~~ Suecia
~~Estados Unidos de América~~, domiciliada en la ciudad de
Sodertalje, ~~Condado de~~ Suecia,
~~Estado de~~ ~~Estados Unidos de América~~ y legalmente constituida para un período de
duración que aún no ha determinado; 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 ~~Estado de~~
con fecha ~~Estado de~~, y certifica que de conformidad
con la legislación de dicho Estado 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).

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

United States of America
State of { ss
County of
On this day of , 19 , personally
appeared before me, a Notary Public, in and for the above
mentioned county,

to me known to be the person described in and who
executed the foregoing document, and who duly acknowledged
to me that executed same for the uses and purposes
therein expressed.

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

United States of America
State of { ss
County of
On this day of , 19 , personally
appeared before me, a Notary Public, in and for the above
mentioned county,

to me known to be the person described in and who
executed the foregoing document, and who duly acknowledged
to me that executed same for the uses and purposes
therein expressed.

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

~~United States of America~~
~~State of~~ { ss
~~County of~~
On this 23 day of March of 2000, ~~xx~~, personally
came SUSAN MARGARET EVANS
to me 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

DIRECTOR, HEAD OF TRADE MARKS
of AstraZeneca

Aktiebolag
the company named within, a
a Corporation organized and existing under the laws of the ~~State of~~
~~Sweden~~ ~~United States of~~
~~America~~, domiciled at the City of Sodertalje, Sweden,
~~County of~~ ~~State of~~
~~United States of America~~, and legally constituted for a period of
tenure not yet expired; 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
~~State of~~, under date of
and hereby certifies that under the laws of said State the
foregoing acknowledgment is sufficient proof that the facts
therein contained are true, which he attests.

TB/Hdy