



Clarke, Modet & Co

COLOMBIA

E-MAIL: clarckmodet@clarckmodet.com.co
SANTAFÉ DE BOGOTÁ, A.A. 92397

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion 00058156 00000002 Folio 24
Fecha (RPO) 2001-01-16 16 17 48
Tramite 002 PATENTES D I REGISTRO/ 444 REQUERTO
Dependencia 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

**SEÑORES
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E S D**

**REF EXPEDIENTE No 00058156 /
SOLICITUD DE PATENTE " PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON
β- CARBOLINA"
SOLICITANTE LILLY ICOS LLC**

Asunto Atencion Auto Primer Examen de Forma

DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, en mi condicion de apoderada de la sociedad solicitante en el asunto de la referencia, atentamente doy respuesta al auto No 2661, concepto tecnico 1776, por el cual se hacen algunas observaciones de caracter documental y técnico sobre la solicitud de patente amba mencionada, las cuales atiendo a continuacion

OPORTUNIDAD

Teniendo en cuenta que el auto que con el presente escrito se atiende fue notificado por estado el dia 30 de Noviembre de 2000, en esta fecha se atiende oportunamente el requerimiento oficial

DOCUMENTOS

1 a- En el refendo Auto se anota la ausencia de copia certificada de la prioridad reivindicada junto con su traduccion

b- Me permito poner de presente a ese Despacho que mediante escrito radicado el 20 de Septiembre de 2000 se allegaron debidamente las copias certificadas de las solicitudes Estadounidense, copias estas presentadas junto con traduccion al español -

2 - Mediante el refendo auto se solicita también el documento de poder y la acreditación de la existencia y representación legal del solicitante

Me permito presentar el documento de poder del solicitante debidamente legalizado y traducido al español

3 Allego con este escrito nuevo capitulo reivindicatorio, en el cual se han ejecutado las modificaciones que satisfacen las observaciones hechas por el señor Examinador en el primer examen de forma. Adicionalmente se presenta nuevas tarjetas de archivo tematico y de propietarios y nuevo extracto para la publicacion



Clarke, Modet & Co.

COLOMBIA

E-MAIL: clarkemodet@clarkemodet.com.co

SANTAFÉ DE BOGOTÁ, A.A. 92397

278

ACLARACIONES

1. El examinador hace observaciones relativas a el nombre de la invención, al respecto me permito aclarar que este si esta de acuerdo con la descripción y con las reivindicaciones ya que las composiciones farmaceuticas con (6R, 12aR)-2, 3, 6, 7, 12, 12a-hexahidro-2-metil-6-(3, 4-metilen-dioxifenil) pirazino(2', 1':6.1)pirido(3, 4-b)indol-1, 4-diona son precisamente una β -carbolina como se puede leer claramente en "Antecedentes de la Invención", página 3 junto con la formula estructural del compuesto (I) y página 4, linea 5, así como también en "Descripción Detallada de la Invención", página 8, lineas 25 y 26 y página 9, lineas 1 a 4 junto con la formula estructural del compuesto (I), para citar solo algunos lugares dentro del capítulo descriptivo donde se define claramente a una β -carbolina.

En tal razón el solicitante pide mantener el título de la invención como originalmente se presentó.

2. La reivindicación 2 si es consecuente con la reivindicación 1 de la cual depende. En la reivindicación 1 se define un compuesto con la formula mostrada, donde el 90% de las partículas tienen un tamaño de 40 micrones, mientras que en la reivindicación 2 se define un compuesto con la misma formula mostrada en la reivindicación 1 (por eso depende de ella), pero donde el 90% de las partículas tienen un tamaño de 25 micrones. Además, es perfectamente claro que el compuesto está caracterizado por la estructura molecular mostrada en la reivindicación 1, pero donde el tamaño de partícula es diferente en las diferentes reivindicaciones (1 a 4), y de importancia capital pues dependiendo del tamaño de partícula, es diferente la velocidad de absorción o biodisponibilidad en el organismo, objetivo mismo de la presente invención.

El solicitante pide entonces que se conserven estas reivindicaciones tal y como se presentaron originalmente.

3. En cuanto a las Reivindicaciones 3 y 4..., solicito atentamente remitirse a la respuesta contenida en el numeral 2.

4. La reivindicación 10 si guarda el requisito de unidad inventiva ya que parte del mismo compuesto definido desde la reivindicación 1, o como en la reivindicación 5, pero exhibiendo además un C_{máx} o un AUC dentro de unos valores predeterminados, lo cual no desvía para nada el objeto de las reivindicaciones, conservando así la unidad de invención.

El solicitante pide entonces que se conserve esta reivindicación tal y como se presentó originalmente.

En cuanto a la definición de términos tales como "de aproximadamente a aproximadamente...", se refiere al hecho de que durante el proceso de molienda del compuesto para obtener diferentes tamaños de partículas, estas se distribuyen en amplios rangos que solo pueden ser definidos dentro de los rangos de los tamices que se utilizan para su separación, que no son exactos, estrictamente hablando, dando lugar al término de "aproximadamente" el cual consideramos valido desde el punto de



Clarke, Modet & Co.

COLOMBIA

E-MAIL: clarkemodet@clarkemodet.com.co

SANTAFÉ DE BOGOTÁ, A.A. 92397

279

vista estadístico. Sin embargo se procederá a eliminarlos de las reivindicaciones donde ellos aparezcan para evitar así las ambigüedades.

5. Respecto a la numeración de las reivindicaciones, aceptamos la observación hecha y procederemos a corregir la numeración consecutiva, como se verá en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado.

6. La reivindicación 1 referente a la forma farmacéutica...

Define exactamente la composición utilizada y para más claridad incluirá entonces el nombre químico del compuesto utilizado, como se verá en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado.

Respecto a la definición de términos como "de aproximadamente...", se hará como se ofreció en el ítem 4 anterior y particularmente cuando se habla de un C_{máx} y un AUC, donde el examinador tiene clara razón.

El término "Comminution" se traduce adecuadamente al español como "Conminución", que significa reducción de tamaño de las partículas de un material sólido y no como el examinador erróneamente leyó "conminación" que efectivamente es algo completamente distinto.

7. Con respecto a la reivindicación 1 que se refiere a un método para manufacturar.....,

El examinador tiene razón y debe referirse específicamente a la reivindicación 14 (una vez corregida la numeración) donde claramente se hace referencia a un compuesto con un tamaño de partícula de 40 micrones. Excepto por el error en la numeración de las reivindicaciones, no hacemos ningún otro comentario por que el texto es claro y muy específico y no vemos por lo tanto lugar a equivocaciones.

8. La reivindicación 1 que hace referencia a la reivindicación 14 carece de sentido.

Esto es cierto y se debe al error en la numeración de las reivindicaciones. Una vez hecha la corrección anunciada queda resuelto el punto.

9. En cuanto a la observación relativa a que la reivindicación 2 que se refiere a una composición farmacéutica, la cual no está definida como tal..., me permito aclarar lo siguiente:

Una vez corregida la numeración de las reivindicaciones, lo que el examinador lee como reivindicación 2, corresponde a la reivindicación 16 por lo cual no pudo encontrarle el sentido. Pero cuando se refiere a que no es claro lo que se quiere significar con "...partículas del compuesto tienen $d_{90}=40$ ó menos.", sugerimos al examinador remitirse a la página 8, líneas 16 a la 19 del capítulo descriptivo, donde se lee lo siguiente: (sic) "La nomenclatura que describe el tamaño de partícula del compuesto (I) es indicada comúnmente como "d₉₀", y así se hace aquí. Por ejemplo, un d₉₀ de 40 ó d₉₀=40, significa que al menos el 90% de las partículas tiene un tamaño de partícula de menos de 40 micrones".

10. En cuanto a la observación relativa a que la reivindicación 5 no define ni delimita absolutamente nada, me permito poner de presente lo siguiente:



Clarke, Modet & Co.

COLOMBIA

E-MAIL: clarkemodet@clarkemodet.com.co
SANTAFÉ DE BOGOTÁ, A.A. 92397

Objetamos la observación del examinador ya que las reivindicaciones 1 a 4 definen claramente una droga libre(un componente), con diferentes tamaños de partículas (40, 25, 15 y 10 micras respectivamente), en tanto que la reivindicación 5 habla de una composición farmacéutica, específicamente de la reivindicación 1, junto con uno o más transportadores, diluyentes o excipientes farmacéuticamente. Esta es la diferencia y su sentido dentro del contexto.

Atentamente solicito se tengan en cuenta este nuevo capítulo reivindicatorio, que ahora presento, como sustitutivo del presentado originalmente con la solicitud.

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
P354



Consulado General de Colombia

500 NORTH MICHIGAN AVENUE, SUITE 2040
CHICAGO, ILLINOIS 60611

TEL (312) 823-1188 FAX (312) 823-1187

P. 321

281



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.

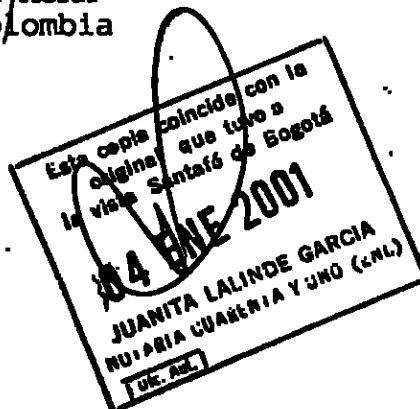
La presente certificación se expide en cumplimiento del artículo 480 del Código de Comercio.

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



**MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES**

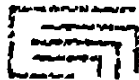
2862401

FERNANDO GOMEZ MORA
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS.

**NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO**

2000 JUN 22 P 12:48

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTA FE DE BOGOTÁ D.C.



29342/362'2 20 28
682

Clarke, Modet & Co Colombia Ltda.
PROPIEDAD INDUSTRIAL y DERECHOS DE AUTOR
Apartado Aéreo 92397
Santafé de Bogotá, Colombia

IER
CHICA

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, han decidido en
1299 Orange Street Wilmington
Delaware 19801 USA

por el presente instrumento confiere (conferimos) poder especial a favor de DELIA MARIA RODRIGUEZ DALEMAN, con Cédula de Ciudadanía No. 41454882 de Bogotá y la 20824 y CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, con Cédula de Ciudadanía No. 40017374 de Tunja y la 36448, con domicilio en Santa Fe 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, transferir, 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 ensayos comerciales y denominaciones de origen; así como su renovación, prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 2) Solicitar, transferir, obtener y/o registrar derechos de autor en cualquiera de sus presentaciones así como la protección de secretos industriales y know-how
- 3) Solicitar, transferir, obtener y/o registrar registros sanitarios, permisos y/o licencias de funcionamiento así como su renovación o prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 4) Buscar acciones de oposición, interposición, reclamos, reconsideración, reposición, apelación, cancelación administrativa o judicial, nulidad, protección al consumidor, cancelación 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 podrán intervenir en juicios civiles, comerciales, penales, contencioso-administrativos, tutela y del 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 arbitraje, desistirse, recibir y tomar posesión de la cosa objeto de litigio y renunciar a desistirse a desistirse concedidos o en curso de concesión, admitir las costas del proceso.
- 7) Ratificar o no la agencia efímera.
- 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 hicieren.

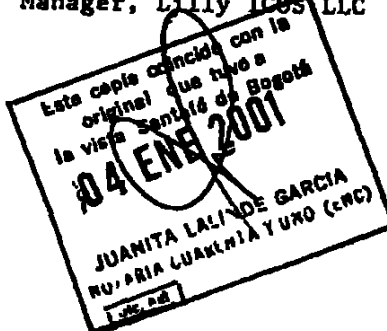
POWER OF ATTORNEY

I (we), the undersigned
Mark A Barbato
Gerente
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
1299 Orange Street Wilmington
Delaware 19801 USA

do hereby grant POWER OF ATTORNEY to DELIA MARIA RODRIGUEZ DALEMAN, Identification card No. 41454882 of Bogotá, and to 20824 and CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, to 36448, Identification card No. 40017374 of Tunja, residing in Santa Fe de Bogotá, Colombia to act in the name 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 obtaining or exploitation of licenses, recovering damages actions. They can also intervene or participate in Civil, Commercial, Criminal or Contentious-Administrative. That the actions, for will 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 official agency.
- 8) I (we) hereby appoint the above mentioned attorneys with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys, substitute this Power of Attorney and to revoke such institutions.

Granted and signed at
Mark A Barbato
Mark A Barbato
Manager, Lilly ICOS LLC



783 9A

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.*

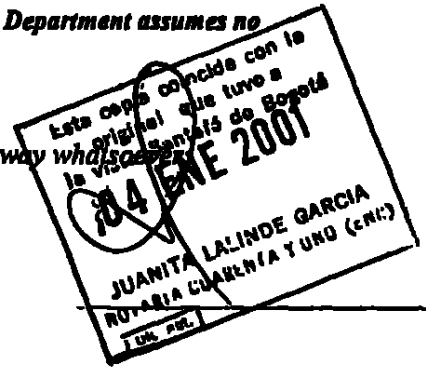
In testimony whereof, I, Madeleine K. Albright, Secretary of State, have hereunto caused the seal of the Department of State to be affixed and my name subscribed by the Assistant Authentication Officer, of the said Department, at the city of Washington, in the District of Columbia, this twenty-fourth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

Madeleine K. Albright
Secretary of State
By Theresa J. Crawford
Assistant Authentication Officer,
Department of State

Issued pursuant to CIXIV, 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.

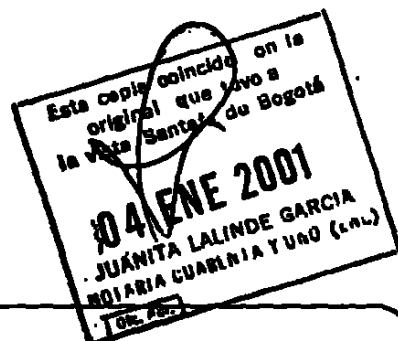
*For the contents of the annexed document, the Department assumes no responsibility

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



84 95

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

Sue Anne Gilroy
Secretary of State

by: Mary Reeves
Deputy



85
85

CERTIFICADO NOTARIAL (Cuando el solicitante es SOCIEDAD)

(Poderes otorgados en El Salvador, Estados Unidos, Mexico y Venezuela)

A los _____ días del mes de _____ de _____ el Notario que suscribe DA FE de que:

1 _____
(nombre de la persona que firma el poder)

mayor de edad y domiciliado _____ firmó de su puño y letra el documento que antecede

2 Conoce al (a la) otorgante y que este (a) está legalmente capacitado para el otorgamiento.

3. El otorgante ha firmado el referido documento en su carácter de _____ de la persona jurídica _____

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 esta 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 documentos auténticos

Notario Público

NOTA. A continuación de lo anterior el Consol de Colombia debe autenticar la firma del Notario Público.

CERTIFICADO NOTARIAL (Cuando el solicitante es INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____ de _____ el Notario que suscribe DA FE de que:

1 _____
(nombre de la persona que firma el poder)

mayor de edad y domiciliado en _____ firmó en su presencia el documento que antecede, conoce al otorgante y que este está legalmente capacitado para el otorgamiento.

Notario Público

NOTA. A continuación de lo anterior, el Consol de Colombia debe autenticar la firma del Notario Público.

Para todos los demás países el Señor Consol de Colombia o ante quien se otorgue, debe expedir una certificación dejando constancia 1) de la existencia

NOTARIAL CERTIFICATE (When the applicant is a CORPORATION)

(Powers of attorney granted in. El Salvador, Mexico, U.S.A. and Venezuela)

This 15th day of April, 2006, the undersigned Notary CERTIFIES that:

1 MARK A. BARBATO
(name of the person who signs the power of attorney)

of legal age and domiciled in INDIANAPOLIS, INDIANA, USA set his hand on the foregoing document.

2 The grantor is to him personally known and that he/she has legal capacity to execute the document.

3. The grantor has executed the foregoing document in his capacity of MANAGER of the juridical person LILLY TOS LLC

4 The mentioned juridical person with place of business in _____ is duly organized, has actual legal existence and that the purposes for which the power of attorney is granted are within the scope of its corporate purposes.

5 The grantor has in fact the referred quality and that his/her representation is legal and that he/she is empowered to grant this power of attorney

6. I have based the above certifications 3, 4 and 5. on the authentic documents which for such purpose were exhibited to me

State of Indiana, County of Marion

D'Leah R. Sanders

My commission expires February 13, 2007
D'Leah R Sanders

NOTA. Then the Colombian Consol must legalize the signature of the Notary Public.

NOTARIAL CERTIFICATE (When the applicant is an INDIVIDUALS)

On this _____ day of _____ the undersigned Notary CERTIFIES that:

1 _____
(name of the person who signs the Power of Attorney)

of legal age and domiciled at _____ signed in his presence the foregoing document, the grantor is to him personally known and that he/she has legal capacity to execute the document.

Notary Public

NOTA. Then the Colombian Consol must legalize the signature of the Notary Public.

For all other countries the Colombian Consol or before who is granted must issue a certification stating 1) the existence of the corporation, 2) that the corporate purposes are actually being accomplished, 3) that the

Estoy en la ciudad de Bogotá
la fecha 15 de Abril de 2006
ENE 2001
JUANITA LALINDE GARCIA
NOTARIA CUARENTA Y OCHO (48)

87
80

TRADUCCION OFICIAL NO. 303 /2000.-

EL TEXTO QUE SIGUE ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLÉS, LLEVA SELLO Y FIRMA DE HELENA URIBE DE LEMOINE, TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL, SEGÚN 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.

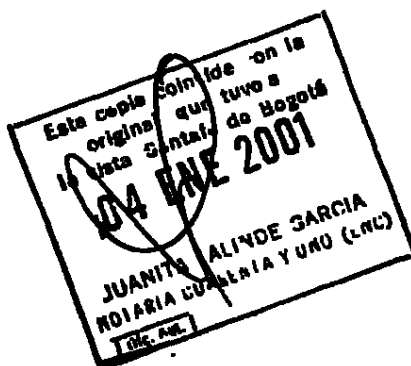
CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDADES)

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:

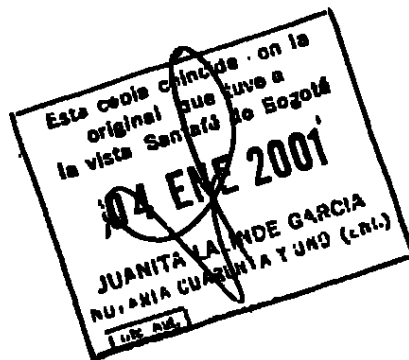
1. MARK A BARBATO, mayor de edad y domiciliado en Indianapolis, Indiana, Estados Unidos de América, firmó de su puño y letra el documento que antecede.
2. Conoce al otorgante y que este está legalmente capacitado para el otorgamiento.

Handwritten signature



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.



89
K 88

TRADUCCION OFICIAL NO. 303 /2000.-

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.

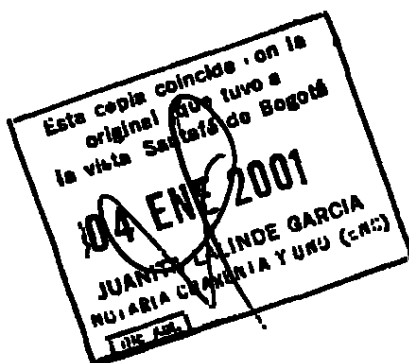
No. 00036804-1

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

3



TRADUCCION OFICIAL NO. 303 /2000.-

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.

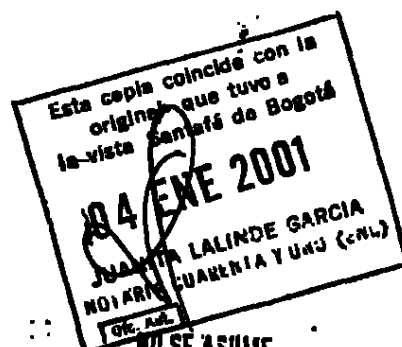
LA TRADUCTORA OFICIAL

Helena Uribe de Lemoine

HELENA URIBE DE LEMOINE.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

087456
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2000 JUN 29

REC. DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA

90 ~~14~~ 91

LILLY IOW LLE

REVISION PODER

- FORMATO ~~SI~~ NO
- INCLUYE NOMBRE ABOGADOS)
- INCLUYE NOMBRE OTORGANTE)
- INCLUYE FIRMA OTORGANTE)
- CADENA DE LEGALIZACIONES) → de xal km al de pro de t
- PRUEBA EXISTENCIA)
- PRUEBA REPRESENTACION)

41

FOTOCOPIA PODER

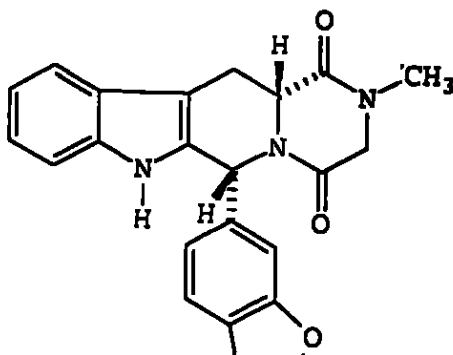
LCP

HOJAS COMPLETAS

.
.
.

LO QUE SE REVINDICA ES:

- 1. Una forma en partículas de una droga libre de un compuesto de fórmula**



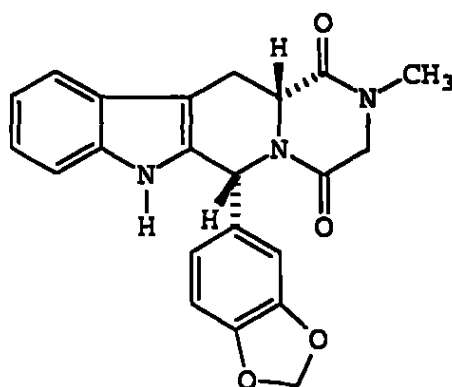
(6R,12aR)-2,3,6,7,12,12a-hexahydro-2-methyl-6-(3,4-methylenedioxyphenyl)pirazino[2',1':6,1]pindo[3,4-b]indol-1,4-dione

y sales y solvatos farmacéuticamente aceptables del mismo, comprendiendo partículas del compuesto en donde al menos el 90% de las partículas tiene un tamaño de partícula de menos de 40 micrones.

2. La forma en partículas de la droga libre de la reivindicación 1 en donde al menos el 90% de las partículas tiene un tamaño de partícula de menos de 25 micrones.
3. La forma en partículas de la droga libre de la reivindicación 1 en donde al menos el 90% de las partículas tiene un tamaño de partícula de menos de 15 micrones.
4. La forma en partículas de la droga libre de la reivindicación 1 en donde al menos el 90% de las partículas tiene un tamaño de partícula de menos de 10 micrones.

98
1692

5. Una composición farmacéutica que comprende la forma en partículas de la droga libre de la reivindicación 1 y uno o más transportadores, diluyentes o excipientes farmacéuticamente aceptables.
6. La composición farmacéutica de la reivindicación 5 en donde la droga libre está completamente en forma de partículas.
7. Un método para tratar disfunciones sexuales en pacientes que así lo requieren, que comprende administrar al paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de una composición que comprende la forma en partículas de la droga libre de la reivindicación 1 y uno o más transportadores, diluyentes o excipientes farmacéuticamente aceptables.
8. El método de la reivindicación 7 en donde la disfunción sexual es disfunción eréctil masculina.
9. El método de la reivindicación 7 en donde la disfunción sexual es desorden de excitación sexual femenina.
10. Una composición farmacéutica que comprende:
(a) una forma de droga libre de un compuesto que tiene la fórmula



2

93.9A
✓

(6R,12aR)-2,3,6,7,12,12a-hexahidro-2-metil-6-(3,4-metilendioxfenil)pirazino[2',1':6,1]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona

y sales y solvatos farmacéuticamente aceptables del mismo, y

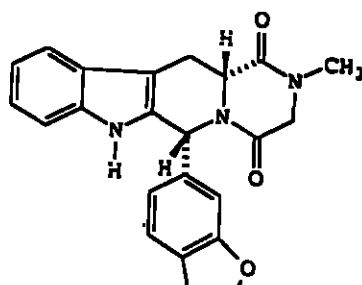
(b) uno o más transportadores, diluyentes o excipientes farmacéuticamente aceptables,

en donde la composición exhibe un C_{MAX} de 180 a 280 microgramos/litro o un AUC (0-24) de 2280 a 3560 microgramos.hora/litro, medidos usando una dosis de 10 mg del compuesto.

11. La composición de la reivindicación 10 en donde la composición exhibe un C_{MAX} de 180 a 280 microgramos/litro y un AUC de 2280 a 3560 microgramos.hora/litro.

12. Una composición farmacéutica que comprende:

(a) un compuesto que tiene la fórmula



(6R,12aR)-2,3,6,7,12,12a-hexahidro-2-metil-6-(3,4-metilendioxfenil)pirazino[2',1':6,1]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona

y sales y solvatos farmacéuticamente aceptables del mismo, y

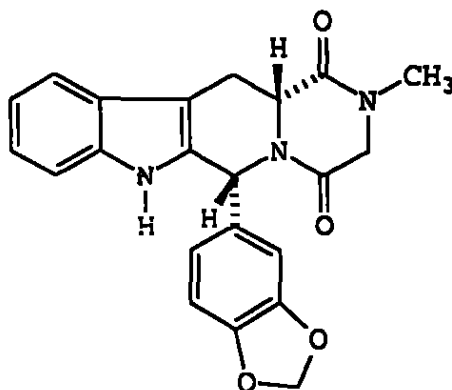
(b) uno o más transportadores, diluyentes o excipientes farmacéuticamente aceptables,

94-96
10

en donde la composición exhibe un C_{max} de 180 a 280 microgramos/litro o un AUC (0-24) de 2280 a 3560 microgramos.hora/litro, medidos usando una dosis de 10 mg del compuesto.

13. Una composición farmacéutica que comprende:

(a) una forma de droga libre de un compuesto que tiene la fórmula



(6R,12aR)-2,3,6,7,12,12a-hexahidro-2-metil-6-(3,4-metilendioxiifenil)pirazino[2',1':6,1]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona

y sales y solvatos farmacéuticamente aceptables del mismo, en donde al menos el 90% de las partículas tiene un tamaño de partícula de menos de 10 micrones, y

(b) uno o más transportadores, diluyentes o excipientes, y composiciones bioequivalentes de los mismos.

14. Un método para manufacturar la forma en partículas de la droga libre de la reivindicación 1, que comprende:

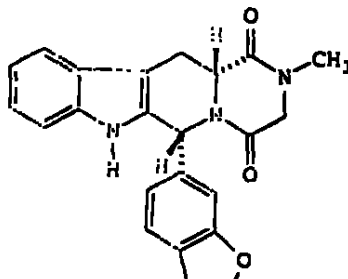
(a) proveer una forma libre, sólida del compuesto, y

45
1895

(b) efectuar conminución de la forma libre sólida del compuesto para proveer partículas del compuesto en donde al menos el 90% de las partículas tengan un tamaño de partícula de menos de 40 micrones.

15. El método de la reivindicación 14 que comprende adicionalmente la etapa de mezclar las partículas de la etapa (b) con uno o más transportadores, diluyentes o excipientes farmacéuticamente aceptables.

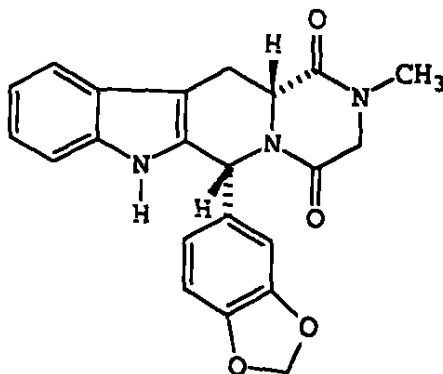
16. Una composición farmacéutica preparada por mezcla de partículas de un compuesto que tiene la fórmula



(6R,12aR)-2,3,6,7,12,12a-hexahidro-2-metil-6-(3,4-metilendioxifenil)pirazino[2',1':6,1]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona

o de sales o solvatos farmacéuticamente aceptables del mismo, con uno o más transportadores, diluyentes o excipientes farmacéuticamente aceptables, en donde las partículas del compuesto tienen un $d_{90}=40$ ó menos.

17. El uso de partículas de una forma libre de un compuesto que tiene la fórmula

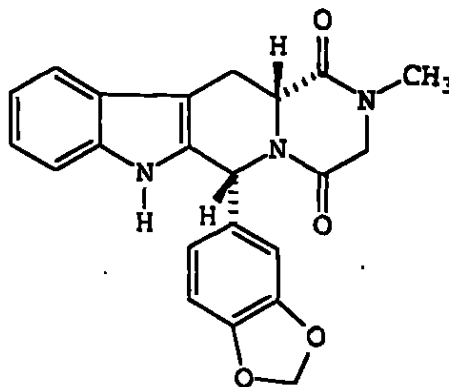


2096

(6R,12aR)-2,3,6,7,12,12a-hexahidro-2-metil-6-(3,4-metilendioxifenil)pirazino[2',1':6,1]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona

en donde al menos el 90% de las partículas tiene un tamaño de partícula de menos de 40 micrones, para la manufactura de un medicamento para el tratamiento de disfunción eréctil masculina o desorden de excitación sexual femenina.

18. El uso de partículas de una forma libre de un compuesto que tiene la fórmula



(6R,12aR)-2,3,6,7,12,12a-hexahidro-2-metil-6-(3,4-metilendioxifenil)pirazino[2',1':6,1]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona

que exhibe un C_{MAX} de 180 a 280 microgramos/litro y un AUC de 2280 a 3580 microgramos.hora/litro, medidos usando una dosis de 10 mg del

96
2X97

compuesto, para la manufactura de un medicamento para el tratamiento de disfunción eréctil masculina o desorden de excitación sexual femenina.

19. La invención como aquí se ha descrito. ?

***OBSERVACIONES**

Se retiraron los folios 99, 100 y 101 correspondientes al extracto para publicación, tarjeta de propietarios y tarjeta temática.

202041

15 abril 102

2do. EXAMEN DE FORMA PATENTE DE INVENCION

Folio 102

Radicación no 00-58156

Concepto Técnico no 840

Clasificación Internacional de Patentes A61K 31/395

Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art. 38 de la Decisión 486 se determinó que esta solicitud de Patente de Invención:

- SI ☒ NO ☐ Contiene un resumen de la invención (Art.26-e).
- SI ☒ NO ☐ Contiene el título o nombre de la invención (Art.27-d).
- SI ☒ NO ☐ Contiene la descripción de la invención (Art.26-b).
- SI ☒ NO ☐ NO ES APLICABLE ☐ Contiene los dibujos necesarios para comprender la invención (Art.26-d)
- SI ☒ NO ☐ Contiene una o más reivindicaciones. (Art.26-c).
- SI ☐ NO ☐ NO ES APLICABLE ☒ Han sido desarrollados los productos y/o procedimientos a partir de recursos genéticos o de sus productos derivados de los que cualquiera de los Países Miembros es país de origen. (Art. 26- h).
- SI ☐ NO ☐ NO ES APLICABLE ☒ Los productos y/o procedimientos han sido obtenidos o desarrollados a partir de los conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas, afroamericanas, o locales de los países miembros, de acuerdo a lo establecido en la Decisión 391 y sus modificaciones y reglamentaciones vigentes.(Art.26-i).
- SI ☐ NO ☒ La invención se refiere a un producto relativo a un material biológico. (Art.26-J).
- SI ☒ NO ☐ La prioridad coincide con la materia reivindicada.
- SI ☒ NO ☐ CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOS

OBSERVACIONES Y OTROS: SI ☐ NO ☐ ver hoja(s) anexa(s)

1. Anexa respuesta al 1er examen de forma en los folios 78 a 81.
2. Anexa nuevo capítulo reivindicatorio que reemplaza el originalmente presentado, folios 92 a 98, nuevo extracto para publicación (folio 99), tarjeta temática (folio 101) y de propietarios (folio 100).

EXAMINADOR TÉCNICO

202041

Bogotá D. C., 15 abril/02

99

Folio 103 ✓

2020
Bogotá DC

Doctor(a)
DILIA MARÍA RODRIGUEZ D'ALEMAN
Apoderado(a) o Representante

REFERENCIA:	Radicación No.	00-058156
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	416
	Oficio No.	1107
	Folios	001

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en los artículos 26 y 27 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, y en las demás disposiciones vigentes sobre la materia, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial, conforme lo establece el artículo 40 de la misma Decisión.

Cúmplase

Dado en Bogotá DC, a los 6 JUN. 2002

ALIX CARMENZA GESPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Bogotá, DC, El extracto de esta solicitud fue publicado en el número 520 de la Gaceta de Propiedad Industrial, de fecha . El término hábil señalado por la ley expiró el y SI ___ NO ___ se presentaron oposiciones por parte de terceros.

202027