

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES
2000-10

1	SOLICITUD DE:	
☐	Corrección de Error Material	☒ Modificación a una solicitud
2 SOLICITANTE	Nombre: AKZO NOBEL N.V. sociedad constituida y existente bajo las leyes de los Países Bajos. Dirección: Velperweg 76, 6824 BM Arnhem, Países Bajos Teléfono: 546 09 70 E-mail: clientes@camyp.com Fax: 249 40 70 Domicilio: BM Arnhem, Países Bajos	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 38 11 E-mail: cavelier@cavelier.com Fax: 217 92 11 Domicilio: Bogotá, Colombia	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: <u>438.019</u> TP <u>31.929</u>
4	Número de expediente: <u>00.093.231</u> Clase: <u>A61K 31/7042</u> Título del Invento: NUEVOS COMPUESTOS ANTITROMBÓTICOS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Atentamente pido a usted se sirva ordenar la anotación en los libros de la Propiedad Industrial del traspaso del 50% de los derechos de la solicitud de patente que se tramita en el presente expediente, que corresponden a la sociedad SANOFI-SYNTHELABO , domiciliada en 174, Avenue de France, 75013 Paris, Francia, a favor de la sociedad AKZO NOBEL N.V. , domiciliada en Velperweg 76, 6824 BM Arnhem, Países Bajos. En consecuencia el único solicitante de la presente solicitud de patente es AKZO NOBEL N.V. , a nombre de quien deberá expedirse el certificado de patente.	
6	Comprobante de pago No. <u>05 - 69.868</u> Fecha: <u>12 de septiembre de 2005</u>	
7	Anexos: ☒ Comprobantes de pago de la tasa por concepto de modificaciones. ☒ Poderes, si fuere el caso ☒ Certificado de existencia y representación legal, cuando el solicitante sea persona jurídica ☒ Documento que acredita el cambio de nombre y el traspaso.	
8	NOMBRE: <u>EMILIO FERRERO</u> FIRMA:  C.C. <u>438.019</u> de Usaquén T.P. <u>31.929</u>	

ASSIGNMENT OF RIGHTS TO PATENT APPLICATION

Our ref.: 1999.508 CO

calandre
pa
118

We,

..... **Sanofi-Synthelabo**.....
of,..... **174, Avenue de France**.....
..... **75013 PARIS**.....
..... **France**.....

have assigned our interest and rights to
the...**National**...Patent Application no. 00093231 , filed on 06 December 2000
entitled: "**Antithrombotic compound**".....

and also all rights arising from this patent application, including the right to claim priority
in respect of other patent applications, to:

..... **Akzo Nobel N.V.**.....
of,
..... **Velperweg 76**.....
..... **6824 BM Arnhem**
..... **The Netherlands**

By Assignor: **Sanofi-Synthelabo**.....

Signature:.....

Dated:.....

16-06-2005

sanofi-synthelabo

174, avenue de France

75013 PARIS

395 030 844 RCS PARIS

Vu pour certification
matérielle de la signature
de M. H. Kraak
apposé de M. H. Kraak

For acceptance, **Akzo Nobel N.V.**.....

Dated: 29-06-2005

H. Kraak

Executive Director

Global Patent Department

N.V. Organon

AKZO NOBEL N.V.

H. Pijl

Director Legal Affairs

Pharma

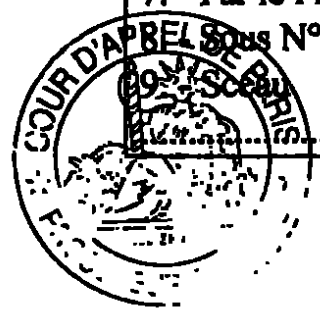
ARCSILLE
(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. - République Française
Le présent acte public
2. - a été signé par Mr Koenig
3. - agissant en qualité de NOTAIRE
4. - est revêtu du sceau de

ATTESTE

5. - à Paris le 21 JUIN 2005
7. - Par le Procureur G^{ral} près la Cour d'Appel
Sous N° 81 896 12005

Le signature



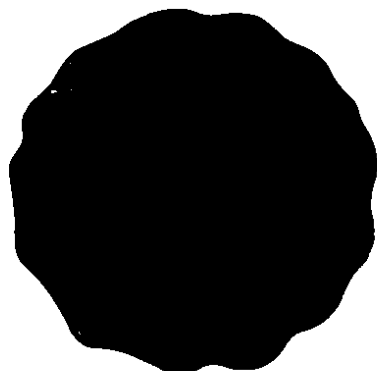
[Handwritten signature]

121
119

Seen by me, mr. Robbert Alexander Gallas, civil-law notary practising in The Hague, for the authentication of the signatures on the attached document of:

- Mr Hajo Kraak, born on the eleventh of October nineteenhundred sixty-two in Naarden, The Netherlands, residing at Nijmegen, The Netherlands, holder of a Dutch passport, number ND5044797; and
- Mr Abraham Joannes Hyacinthus Pegt, born on the second day of October nineteenhundred fifty-eight in Leiden, The Netherlands, residing at Uden, The Netherlands, holder of a Dutch passport, number ND3986174,

The Hague, the seventh day of July twothousandfive.



All instructions are carried out on the basis of an agreement as meant in Section 400 of Book 7 of the Dutch Civil Code by Pels Rijcken & Droogleevers Fortuijn, a partnership consisting of private companies with limited liability. The agreement is subject to terms of business registered with the District Court at The Hague. A limitation of liability is included in these terms of business. The terms of business will be provided on request. These can also be accessed at www.prdf.nl.

A P O S T I L L E

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

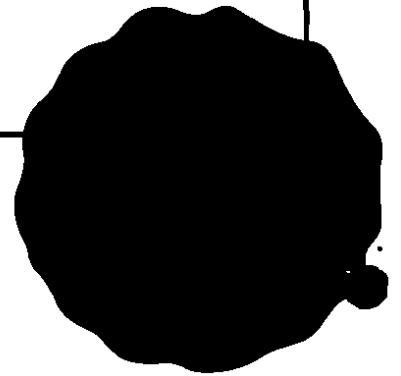
1. Country: THE NETHERLANDS
This public document
2. has been signed by mr. R.A. Gallas
3. acting in the capacity of notary at 's-Gravenhage
4. bears the seal/stamp of aforesaid notary

Certified

5. at The Hague 6. the 8 juli 2005
7. by the registrar of the District Court
8. no. 2005-2864-2
9. Seal/stamp:
10. Signature:

E. van Houte

E. van Houte



122
120

TRADUCCIÓN OFICIAL No. 239/05 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN FRANCÉS, EL CUAL PARA SU IDENTIFICACIÓN SE SELLA CON EL SELLO DEL TRADUCTOR. ESTA ES UNA TRADUCCIÓN OFICIAL EFECTUADA EL DIA 05 DE SEPTIEMBRE DE 2005 POR JEAN-JACQUES TURPIN, C.E. 193849 DE BOGOTA, TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL SEGÚN RESOLUCIÓN No.2680/91 DEL 19 DE DICIEMBRE DE 1991, EXPEDIDA POR EL MINISTERIO DE JUSTICIA DE COLOMBIA.

ADICIÓN A LA TRADUCCIÓN OFICIAL NO. 03.09/05 REALIZADA POR MARÍA ELVIRA MARTELO EL 05 DE SEPTIEMBRE DE 2005, TRADUCTORA OFICIAL SEGÚN RESOLUCIÓN NO. 2879 DE 1995.

Legalización de la firma de Stéphane SAMUEL por el Señor Koenig. Firma ilegible del Notario.

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. República Francesa

El presente documento público

2. ha sido firmado por el Señor KOENIG

3. obrando en calidad de Notario

4. con sello de su Notaria

CERTIFICADO

5. En Paris

6. El 21 de junio de 2005

7. Por el Procurador general ante el Tribunal Superior

8. Bajo el N° 81896/2005

9. Sello: Tribunal Superior de Paris – Procurador General - República Francesa.

10. Firma ilegible.

Esta es una traducción fiel y completa de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para su confrontación, a la cual me remito.

T.O. 239/05

Colo: 11214-803-001-1

Traductor: Jean-Jacques Turpin

Bogotá, D.C., 05 de septiembre de 2005

COLOMBIA
BOGOTÁ
21 JUN 2005
11:19:23

Traducción Oficial No.
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Interpreté Oficial
FRANCOIS - ESPAGNOL
Res. Ministerial No. 2680/91

239/05

4

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE NOTARIOS DE
BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) FIRMA(S) DE

Jean Jaques H
Terpin

COINCIDE(N) CON LA FIRMA REGISTRADA POR
EL(LOS) EN ESTA NOTARIA

SANTAFE DE BOGOTA, 05 SEP 2005

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2005 SEP -5 P 1:11

LOS
JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.



MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

465324

COPIA FIRMA APARECE EN EL
ORDENAMIENTO DESEMPATEA
LAS FUNCIONES NOTARIAS

173
121

TRADUCCIÓN OFICIAL No. 03.09/05 preparada por María Elvira Martelo, traductora oficial aprobada por el Ministerio de Justicia mediante Resolución No. 2879 de 1995 y reconocida por el Ministerio de Relaciones Exteriores.

TRASPASO DE DERECHOS DE SOLICITUD DE PATENTE

Nuestra ref.: 1999.508 CO

Nosotros,

..... **Sanofi-Synthelabo**

Domiciliada en **174, Avenue de France**

..... **75013 PARIS**

..... **Francia**

hemos cedido el interés y derechos que tenemos en

la Solicitud de Patente **Nacional No. 00093231**, presentada el **06 de diciembre de 2000**, titulada **"Compuesto antitrombótico"**

y también todos los derechos que surjan de esta solicitud de patente, incluyendo derecho a reivindicar prioridad con respecto a otras solicitudes de patente, a

Akzo Nobel N.V.

Domiciliada en **Velperweg 76**.....

..... **6824 BM Arnhem**

..... **Países Bajos**

Por el cedente: **Sanofi-Synthelabo**

Firma: (Firma ilegible)

Fecha: 16 de junio de 2005

Sanofi-synthelabo 174, avenue de France 75013 PARIS 395 030 844 RCS PARIS

(Sello en francés cuya traducción se anexa a la presente)

En aceptación, **Akzo Nobel N.V.**

Fecha: 29 de junio de 2005

AKZO NOBEL N.V.

(Firma ilegible)

H. Kraak

Director ejecutivo

Departamento de Patentes Globales

(Firma ilegible)

H. Pegt

Director Jurídico

Farma

Apostilla otorgada en París el 21 de junio de 2005 bajo el número 81 896/2005, cuya traducción se anexa a la presente.

Visto por mí, Sr. Robbert Alexander Gallas, notario público en ejercicio en La Haya, para la autenticación de las firmas que aparecen en el documento anexo de:

- Sr. Hajo Kraak, nacido el 11 de octubre de 1962 en Naarden, Países Bajos, residente en Nijmegen, Países Bajos, con pasaporte danés número ND5044797; y
- Sr. Abraham Joannes Hyacinthus Pegt, nacido el 02 de octubre de 1958 en Leiden, Países Bajos, residente en Uden, Países Bajos, con pasaporte danés número ND3986174.

La Haya, 07 de julio de 2005

Firma ilegible y sellos del Sr. R.A. GALLAS

Todas las instrucciones son cñen a un acuerdo según la Sección 400 del Libro 7 del Código Civil danés por Pels Rijken & Droogleeve Fortuijn, una sociedad consistente en compañías privadas de responsabilidad limitada. El acuerdo está sujeto a los términos comerciales registrados ante la Corte de Distrito en La Haya. Estos términos incluyen una limitación de responsabilidad. Los términos comerciales serán suministrados a solicitud. Estos se pueden encontrar en www.pdf.nl

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. País: **PAÍSES BAJOS**
Este documento público
2. Ha sido firmado por: **R. A. Gallas**
3. Actuando en su capacidad de **s-Gravenhage (sic)**
4. Lleva el sello/timbre de dicho notario

CERTIFICADO

CERTIFICADO

5. En La Haya 6. El 8 de julio de 2005
7. Por el registrador de la Corte de Distrito
8. No: 2005-2864-2
9. Sello/Timbre: 10. Firma:
(Firmado) E. van Houte

12A
123

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en esta oficina para su confrontación.

COLO 11214-803-001-1
WPC 11214 - ID 457
SEP 05/05

Maria Elvira Martelo
TRADUCCION No. 030965
MARIA ELVIRA MARTELO
Traductora e interprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Res. No. 2879 Min. Justicia

24 JUL 12 PM 1:03
07/07/2005 13:03
11:03 AM
SEP 05/05
4 P 2 3 2
SEP 05/05

2

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) FIRMA(S) DE Maria Elvira Martelo

COINCIDE(N) (CON LA FIRMA REGISTRADA POR EL (ELLOS) EN ESTA NOTARIA SANTAFE DE BOGOTA, D.C. 05 SEP 2005



NO SE ASUME RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2005 SEP -5 P 1:11

ucb

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES

465325

465325

COYA FIRMA APARECE EN EL DOCUMENTO DESEMPLEA LAS FUNCIONES INDICADAS

ELIER

07/08/00

For patents, utility models, industrial designs, trademarks, commercial names, trade emblems, slogans.

Para patentes, modelos de utilidad, diseños industriales, marcas de fábrica, nombres comerciales, enseñas, lemas comerciales.

REPRESENTACIÓN Y PODER

REPRESENTATION AND
POWER OF ATTORNEY

124
1538

I (we), the undersigned / Yo (nosotros), abajo firmado (a)

AKZO NOBEL N.V.

of/domiciliado (a) en Velperweg 76, 6824

GM Arnhem, THE NETHERLANDS

por el presente nombramos a EMILIO FERRERO, tpa. 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555 y GERMAN CAVELIER, tpa. 832, domiciliados en la Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, en obediencia a lo dispuesto en el parágrafo 1º del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como principal y los demás como suplentes, en su orden, como mis (nuestros) representantes en todos los asuntos de propiedad industrial con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales. El primer representante suplente reemplazará al principal en caso de ausencia o impedimento temporal o definitivo de aquél. La misma regla se aplicará cuando el segundo representante suplente haya de reemplazar al primero, o el tercero al segundo. En tales casos, el representante principal, o el primero, o segundo suplente, en su caso, o ambos, declararán su intención de no ejercer la representación mediante declaración autenticada por Notario Público en Colombia, o por Notario u otro Funcionario Público, o Cónsul de Colombia, en el extranjero; y al ser tratado de impedimento, con el certificado respectivo. Si alguno de los nombrados faltare definitivamente, el siguiente tomará su lugar. Cuando cesare la ausencia o impedimento del representante principal, o de su primer o segundo suplente, en su caso, podrán ejercer la representación, en su orden, uno u otros según el caso, asumiéndola por el solo hecho de ejercerla, cesando en ese momento el ejercicio de la representación por el primero, segundo o tercer suplente en su caso.

Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba nombrados, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, y diseños industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñas, variedades vegetales y denominaciones de origen; su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa y judicial, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, la tutela, la protección de secretos industriales, y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso-administrativos relacionados con estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistirse, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

In due compliance with the terms of paragraph 1st. of article 543 of the Commercial Code, do hereby appoint EMILIO FERRERO, tpa. 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555 and GERMAN CAVELIER, tpa. 832, domiciled at Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, the first as principal and the others as alternates, in the order of their appointment, as our representatives for all industrial property matters with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The first alternate shall replace the principal in case of his absence or of temporal or definitive impediment. The same rule will apply when the second alternate representative is to replace the first one, or when the third is to replace the first or second alternates in their turn, or both of them, second. In such cases, the principal representative, or the first or second alternates in their turn, or both of them, shall state their intention not to act as representatives through a declaration given before a Notary Public in Colombia, or before a Notary or another Public Official or a Colombian Consul abroad; and in case of impediment, the appropriate certificate shall suffice. If any of the appointees were to be definitely absent, the following alternate shall take his place. When the absence or impediment of the principal representative, or of the first or second alternate in their turn ceases, the representation can be taken again in their sequence, by the principal, the first or second alternate depending on case, and the mere fact or its exercise will suffice. The exercise of the representation by the first, second or third alternates in their turn shall end at such time.

In addition, we grant a Power of Attorney in favor of the above-named attorneys-at-law so that they may obtain the protection of my (our) industrial property and against the unfair competition, for which purpose I (we) authorize the said attorneys to represent me (us) before any authorities or persons, with or without jurisdiction, specially those administrative, administrative contentious and judicial, as well as before Arbitration Court, in all matters concerning the following: a) Obtainment of patents, utility models and industrial designs; the registration of trademarks, collective, defensive and service marks, slogans, commercial names, trade emblems, vegetal varieties and denominations of origin; its renewal, assignment, change of name or domicile, voluntary cancellation; and the registration of licenses of use of the above rights; b) Actions of unfair competition, protection of the consumer, oppositions or observations, administrative cancellation, nullity, infringement, granting, measures: the action for writ mandamus, the protection of trade secrets, and in general the civil, penal, and administrative suits relating to those rights; actions and suits instituted by me (us) or against me (us). And that in all the above matters they may substitute this Power of Attorney, compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign, and ratify acts done by representatives without a power of attorney.

Given and signed this / Dado y firmado hoy 6 AUG 1998

F.G.M. Hermans

In/en Director Patents Pharma

Signature

AKZO NOBEL N.V.

E.H. Reerink

Deputy Director

Legal Affairs

CAVELIER ABOGADOS
WPPER-179 (MINUTA N° 12.1.12.5)

TRADUCCION No. 18.11.98
MARIA ELVIRA MAFUCCI
Traductora e Intérprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Reg. No. 2679 Min. Justicia

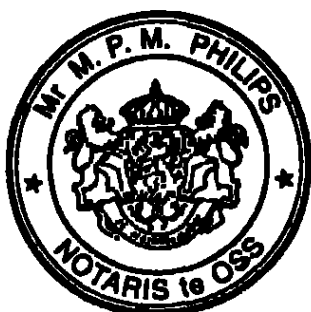
LEGALIZACION

El Señor Cónsul de Colombia debe expedir un certificado consular sobre (1) la existencia legal de la compañía que otorga el poder, (2) que ésta ejerce su objeto social, y (3) que las personas que otorgan el poder están autorizadas para darlo. A este efecto les solicitamos que muestren al Señor Cónsul las pruebas que acreditan esos hechos (1), (2) y (3).

LEGALIZATION

The Colombia Consul must issue a consular certificate the legal existence of the company, (2) that it is in accordance with the legal existence of its company purposes, and (3) that the persons who execute the Power of Attorney is authorized to do so. To this effect, please show the Consul the evidence to prove the above facts (1), (2) and (3).

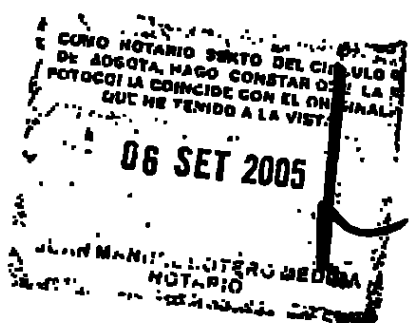
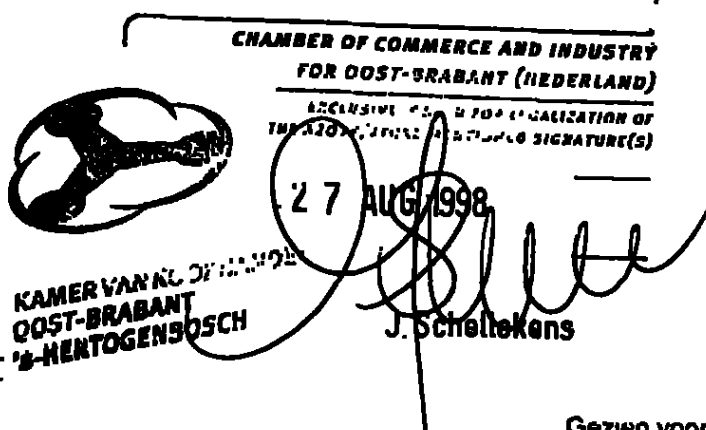
Seen for legalization of the signatures of Mr. F.G.M. Hermans and Mr. E.H. Reerink by me, Mr. Martinus Petrus Maria Philips, notary public at Oss, the Netherlands, on this 26th day of August 1998.



[Handwritten signature]

TRADUCCION No: 18.11/98
MARIA ELVIRA MARTEL
Traductora e interprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Res. No. 2879 Min. Justicia

15499



Gezien voor legalisatie van de handtekening van J. Schellekens

's-Gravenhage, 09 SEP 1998



De Minister van
Buitenlandse Zaken
voor deze,

Leges f 20,- H.H. van POORTEN

NOTA PARA EL SEÑOR CONSUL DE COLOMBIA: Según los artículos 65 del C. de P.C. y 480 del C. de Co., si el poderdante es una sociedad, el Señor Cónsul debe certificar que tuvo a la vista las pruebas de su existencia, que ejerce su objeto social y que quien confiere el poder es su representante.



CONSULADO DE COLOMBIA

176
125

El suscrito Cónsul de Colombia en La Haya, Holanda,
vistos los documentos presentados por los interesados,

CERTIFICA:

Que el Señor Martinus Petrus Maria PHILIPS, quien como Notario Público de Oss, Países Bajos, autenticó las firmas de los signatarios del poder precedente, ejercía en la fecha las funciones indicadas, y su firma corresponde a la registrada en este Consulado.

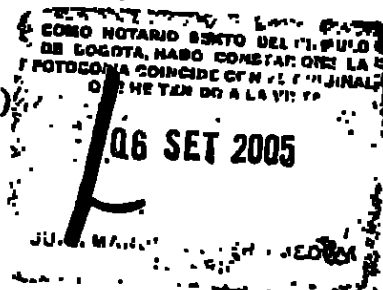
Que la Compañía AKZO NOBEL N.V. es una Sociedad constituida de acuerdo con las leyes de los Países Bajos, cumple su objeto conforme a las mismas y se halla registrada en la Cámara de Comercio y Fábricas de Centraal Gelderland, Arnhem, bajo el número 09007809;

Que los Señores Franciscus Gulielmus Maria HERMANS y Engbert Harmen REERINK, signatarios del presente documento, quienes en su carácter de Apoderados de la Empresa AKZO NOBEL N.V., conjuntamente tienen facultad para ello, y cuyas firmas fueron autenticadas ante el Notario Público de Oss, Señor Martinus Petrus Maria PHILIPS, son los representantes legales de la citada Empresa en este País.

El Cónsul de Colombia en La Haya, Países Bajos, no asume responsabilidad alguna por el contenido del documento.

Esta certificación se expide en La Haya, Países Bajos, a los seis (06) días del mes de Noviembre de mil novecientos noventa y ocho (1998).

Impuesto de Timbre	US\$	6.00.
Derechos Consulares	US\$.	100.00
Costo Total Pagado	US\$.	106.00



Certificación No. 206

JOSE IGNACIO VILLEGAS CORTES
CONSUL DE COLOMBIA
LA HAYA

TRADUCCION No. 18.11/98
MARIA ELVIRA MARTELO
Traductora e Interprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Res. No. 2679 Min. Justicia

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

98 NOV 19 AM 11:56

300803

OFICIO DE LEGALIZACIONES
SECRETARIA DE ASUNTOS EXTERIORES

ESTA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENANDO
LAS FUNCIONES INDICADAS

06 SET 2005

JOSE MARIA DE LA ROSA
NOTARIO

127
126

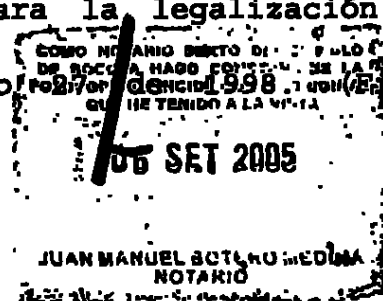
TRADUCCIÓN FICIAL No. 18.11/98 preparada por María Elvira Martelo, Traductora Oficial debidamente aprobada por el Ministerio de Justicia de Colombia por Resolución 2879 de 1995 y reconocida por el Ministerio de Relaciones Exteriores.

(A continuación se traducen los sellos y legalizaciones de un documento escrito en inglés y español, por el cual AKZO NOBEL N.V. otorga poder a EMILIO FERRERO, GONZALO PERDOMO, LUZ CLEMENCIA DE PAEZ Y GERMAN CAVELIER). Dado y firmado el 6 de agosto de 1998. (Firma ilegible) F.G.M. Hermans, Director de Patentes Farmacéuticas. (Firma ilegible) E.H. Reerink, Subdirector de Asuntos Jurídicos. (Sello Corporativo) AKZO NOBEL N.V.

(Al dorso) Visto por mí, Sr. Martinus Petrus Maria Philips, notario público en Oss, Países Bajos, hoy 26 de agosto de 1998, para legalización de las firmas de F.G.M. Hermans y E.H. Reerink. (Firma ilegible).

(Legalización) CAMARA DE INDUSTRIA Y COMERCIO PARA OOST-BRABANT (PAÍSES BAJOS). Visto exclusivamente para la legalización de la(s) firma(s) que antecede(n). Agosto, 1998. (Firma ilegible) J. Schellenkens.

(Sello en holandés).



(En español) Certificación de las firmas que anteceden y de la existencia legal de AKZO NOBEL N.V. expedida por el Consulado de Colombia en La Haya el día 6 de noviembre de 1998, bajo el No.

178
127

206. Firmado JOSE IGNACIO VILLEGAS CORTES, Cónsul de Colombia, La Haya. Pagado impuesto de timbre.

(Al dorso) Legalización de la firma que antecede expedida por el MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES bajo el No. 300803 del 19 de NOVIEMBRE de 1998, firmado por el Jefe de Legalizaciones.

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en esta oficina para su confrontación.

COLO 11214-801-001-3

Id. 6

Nov. 20/98

Maria E. Martelo
TRADUCCION No. 11198
MARIA ELVIRA MARTELO
Traductora e Interprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Res. No. 2879 Min. Justicia

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTA FE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) ANTERIOR(ES) FIRMA(S) PUESTA(S) POR [Firma] IDENTIFICADOS CON C.C. No.(s) [Firma] ES/SON AUTENTICA(S) SANTA FE DE BOGOTA, 23 NOV. 1998



COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A MI DISPOSICION
06 SET 2005
JUAN MANUEL ECHEVERRI
NOTARIO

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES
198457
Copia firma aparece en el documento desempeña las funciones indicadas

NO SE ASUME RESPONSABILIDAD DEL TEXTO
98 NOV 21 PM 12:06
JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTA FE DE BOGOTA D.C.

REPRESENTACION Y PODER

Pour brevets, modèles d'utilité, dessins industriels, marques de fabrique, de service, noms commerciaux, enseignes, slogans, licences.

Para patentes, modelos de utilidad, diseños industriales, marcas de fábrica y de servicio, nombres comerciales, enseñanzas, lemas comerciales, licencias.

REPRESENTATION ET POUVOIR

Je (nous) soussigné (e)/Yo (nosotros), abajo firmado (a)
SANOFI-SYNTHELABO

résidant (a) à/domiciliado (a) en 174 Avenue de France,
75013 Paris, FRANCE

por el presente nombramos a EMILIO FERRERO, tpa. 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555 y GERMAN CAVELIER, tpa. 832, domiciliados en la Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, en obediencia a lo dispuesto en el parágrafo 1º del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como principal y los demás como suplentes, en su orden, como mis (nuestros) representantes en los asuntos de propiedad industrial con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales. El primer representante suplente reemplazará al principal en caso de ausencia o impedimento temporal o definitivo de aquél. La misma regla se aplicará cuando el segundo representante suplente haya de reemplazar al primero, o el tercero al segundo. En tales casos, el representante principal, o el primero, o segundo suplente, en su caso, o ambos, declararán su intención de no ejercer la representación mediante declaración autenticada por Notario Público en Colombia, o por Notario u otro Funcionario Público, o Cónsul de Colombia, en el extranjero; y si se tratare de impedimento, con el certificado respectivo. Si alguno de los nombrados faltare definitivamente, el siguiente tomará su lugar. Cuando cesare la ausencia o impedimento del representante principal, o de su primero o segundo suplentes, en su caso, podrán ejercer la representación, en su orden, uno u otros según el caso, asumiéndola por el solo hecho de ejercerla, cesando en ese momento el ejercicio de la representación por el primero, segundo o tercer suplente en su caso.

Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba nombrados, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad y diseños industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñanzas, variedades vegetales y denominaciones de origen; su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor, oposición, cancelación administrativa y judicial, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, la tutela, la protección de secretos industriales, y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso-administrativos relacionados con estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistír, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiales.

par cet instrument désigne (désignons) EMILIO FERRERO, tpa. 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555 et GERMAN CAVELIER, tpa. 832, domiciliés à Bogotà, Colombie, Carrera 4ª N° 72-35, conformément au paragraphe 1 de l'Article 543 du Code de Commerce, le premier comme principal et les autres comme suppléants, dans leur ordre, comme (mes) (nos) représentants dans toutes les affaires concernant la propriété industrielle ayant la faculté de recevoir les notifications et de nommer des mandataires judiciaires ou extrajudiciaires. Le premier représentant suppléant remplacera le principal en cas d'absence ou d'empêchement temporaire ou définitif de celui-ci. La même règle sera appliquée quand il faudra que le deuxième représentant suppléant remplace le premier, ou le troisième au deuxième. Dans ces cas, le représentant principal, ou le premier ou le deuxième suppléant dans leur cas, ou les deux, déclareront leur intention de ne pas exercer la représentation moyennant déclaration par devant Notaire Public en Colombie, ou par devant Notaire ou tout autre Fonctionnaire Public ou Consul de Colombie à l'étranger; et s'il s'agissait d'empêchement, avec le certificat respectif. Si l'un des nommés venait à manquer définitivement, le suivant prendrait sa place. Quand l'absence ou l'empêchement du représentant principal, ou de son premier ou second suppléant dans leur cas, aura cessé, ils pourront exercer leur représentation dans leur ordre, l'un ou les autres, suivant le cas, l'assumant par le seul fait de l'exercer, cessant à ce moment-là l'exercice de la représentation par le premier, deuxième ou troisième suppléant dans leur cas.

Par ailleurs j'(nous) octroie (octroyons) pouvoir aux avocats ci-avant mentionnés pour obtenir la protection de ma (notre) propriété industrielle et contre la concurrence déloyale; à cet effet, autorise(ons) lesdits fondés de pouvoir à me (nous) représenter devant toutes entités ou personnes, avec ou sans juridiction; notamment devant celles de l'ordre administratif, contentieux-administratif et judiciaire, ainsi que devant les Tribunaux d'Arbitrage, pour tout ce qui concerne les affaires suivantes: a) l'obtention de brevets d'invention, modèles d'utilité, dessins industriels; le dépôt de marques de fabrique, collectives, defensives, de services, slogans, noms commerciaux, enseignes, variétés végétales et appellations d'origine; leur renouvellement, transfert, changement de nom ou de domicile, radiation volontaire, et l'enregistrement des contrats de licence; b) les actions de concurrence déloyale, protection du consommateur, opposition, radiation administrative ou judiciaire, annulation, contrefaçon, licences, tutelle, protection des secrets industriels, et les procès civils, pénaux, administratifs ou contencieux-administratifs ayant trait à ces droits; actions et processus que nous promouvons ou contre moi (nous); et c) afin de pouvoir toutes les questions mentionnées ci-dessus, ils puissent substituer ce pouvoir, transiger, concilier, admettre les faits du procès, renoncer, et ratifier les actes des agents officiels ou personnes officielles.

Signé le/Dado y firmado hoy

07 JUN 2001

à/en

Signature

Emilio Ferrero / Emilio Ferrero
Director General / General Director

sanofi-synthelabo
174, Avenue de France
75013 PARIS
BOGOTÁ, S. - COLOMBIA

Vu pour certification
matérielle de la signature
de M. THOUET-LEMAITRE
apposée d. on 15

LEGALIZACION

Es necesaria la legalización con certificado consular sobre la existencia legal de la compañía, que éste ejerce su objeto social y que la persona que otorga el poder está autorizada para ello. A este efecto les solicitamos que muestren al Cónsul las pruebas que acreditan estos hechos.

LEGALISATION

La légalisation consulaire est nécessaire, le Consul certifiant l'existence légale des sociétés qui octroient le pouvoir, l'exercice d'une activité conforme à leur objet social et que la personne qui octroie le pouvoir est habilitée à le faire. A cet effet il faut présenter au Consul les documents qui prouvent les faits mentionnés ci-dessus.

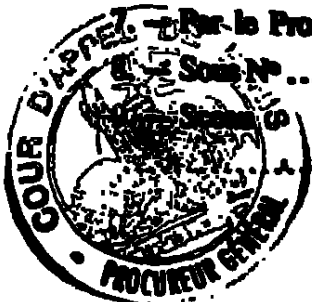
Traducción Oficial No. 243/01
JEAN + JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCÉS - ESPAÑOL
Res. Ministerial No. 2480/91

APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. - République Française
Le présent acte public
2. - a été signé par M. KOENIG
3. - agissant en qualité de N. V. Van
4. - est revêtu du sceau de R. Van

ATTESTE

5. - à Paris le 4 SEP. 2001
6. - Par le Procureur Général près la Cour d'Appel
7. - Sous N° 56.961/02



Le signature

Be

APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. - République Française
Le présent acte public
2. - a été signé par JUAN MANUEL BOTERO
3. - agissant en qualité de NOTARIO
4. - est revêtu du sceau de NOTARIO

ATTESTE

5. - à Paris le 12 SEP. 2001
6. - Par le Procureur Général près la Cour d'Appel
7. - Sous N° 56.961/02



signature

Be

NOTA PARA EL SEÑOR CONSUL DE COLOMBIA: Según los artículos 65 del C. de P.C. y 480 del C. de Co., si el poderdante es una sociedad, el Señor Cónsul debe certificar que tuvo a la vista las pruebas de su existencia, que ejerce su objeto social y que quien confiere el poder es su representante.

NOTARIAMENTE CERTIFICADO

130
129

TRADUCCIÓN OFICIAL No. 243/01 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN FRANCÉS, EL CUAL PARA SU IDENTIFICACIÓN SE SELLA CON EL SELLO DEL TRADUCTOR. ESTA ES UNA TRADUCCIÓN OFICIAL EFECTUADA EL DIA 08 DE NOVIEMBRE DEL AÑO 2001 POR JEAN-JACQUES TURPIN, C.E.: 193849 DE BOGOTÁ, TRADUCTOR OFICIAL SEGÚN RESOLUCIÓN No. 2680/91 DEL 19 DE DICIEMBRE DE 1991, EXPEDIDA POR EL MINISTERIO DE JUSTICIA DE COLOMBIA.

Autenticaciones que se hallan a continuación de un documento de representación y poder conferido en francés y español por **SANOFI-SYNTHELABO**, domiciliada en 174, Avenue de France, 75013, Paris, Francia y otorgado a los Doctores Emilio Ferrero TPA 31929, Gonzalo Perdomo TPA 831, Luz Clemencia de Paez TPA 23555 y Germán Cavalier TPA 832, todos domiciliados en Bogotá, Colombia, Carrera 4 No 72-35.

Dado y firmado el 07 de junio del 2001. Firma ilegible de Elizabeth THOURET-LEMAITRE (Directora patentes).

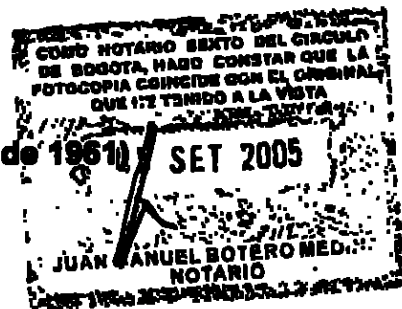
Sello: Sanofi-Synthelabo, 174, Avenue de France, 75013 Paris – 395 030 844 RCS PARIS.

Legalización de la firma de la Señora Elizabeth THOURET-LEMAITRE por el Señor Koenig, Notario en Paris. Firma ilegible del Notario.

Sello: Koenig - Notario en Paris – Tribunal Superior – República Francesa.

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)



1. - República francesa

El presente acta público

Traducción Oficial No. **243/01**
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Interprete Oficial
FRANCOIS - ESPAGNOL
Min. Justicia No. 2680/91

131
130

2. - Ha sido firmado por el Doctor Koenig
3. - Obrando en calidad de Notario
4. - Con sello de su Notaría

CERTIFICADO

5. - En Paris El 12 de septiembre del 2001
6. Por el Procurador General ante el Tribunal Superior
7. Bajo el número 58961/01 ✓
8. Sello: Tribunal Superior de Paris – Procurador General.
9. Firma ilegible.

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para confrontación y a la cual me remito.

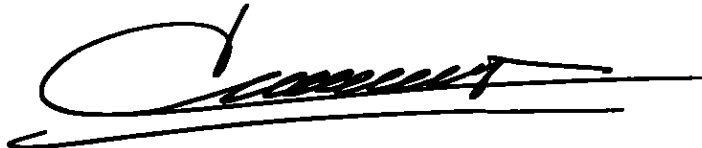
Traducción oficial No. 243/01

Colo: 12555-803-004-0

Traductor: Jean-Jacques Turpin.

Bogotá, D.C., 06 de noviembre del año 2001.

Traducción Oficial No. 243/01
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Interpreté Oficial
FRANCE - ESPANOL
Reg. Minjusticia No. 2680/91



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO
2001 NOV 13 P 12:33
J.C.E. DE LEGALIZACIONES
S. JTAFFE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

189410
Jean Jacques Turpin
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPAÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS



14

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTA FE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) ANTERIOR(ES) FIRMA(S) PUESTA(S) POR

Lequer / H. Vignier

IDENTIFICACION C.C. No. (s)

ES, CON AUTENTICAS

SANTA FE DE BOGOTA 13 NOV. 2001



COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA CONCORDA CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA

05 SET 2005

JUANMAUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO



1733
B2

TRADUCCIÓN OFICIAL No. 245/01 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN FRANCÉS, EL CUAL PARA SU IDENTIFICACIÓN SE SELLA CON EL SELLO DEL TRADUCTOR. ESTA ES UNA TRADUCCIÓN OFICIAL EFECTUADA EL DIA 08 DE NOVIEMBRE DEL AÑO 2001 POR JEAN-JACQUES TURPIN, C.E.: 193849 DE BOGOTÁ, TRADUCTOR OFICIAL SEGÚN RESOLUCIÓN No. 2680/91 DEL 19 DE DICIEMBRE DE 1991, EXPEDIDA POR EL MINISTERIO DE JUSTICIA DE COLOMBIA.

SECRETARIADO DEL TRIBUNAL DE PARIS

Código del Secretariado: 7501

Número de referencia : (en blanco)

Número de matrícula RCS : 73 B 5933

Nombre o denominación : (en blanco)

Sigla : (en blanco)

Espacio reservado para el secretariado del Tribunal: (en blanco)

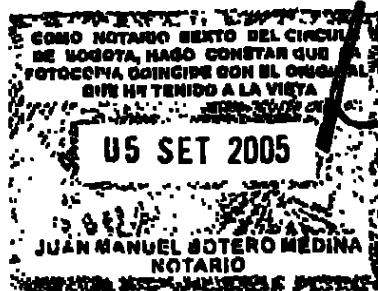
REGISTRO DEL COMERCIO Y SOCIEDADES

Matrícula: Principal	_____	segundaria	_____
Inscripción Complementaria	_____	modificativa	_____
Corrección	_____	Cancelación	<u> X </u>

Fecha de radicación en el Secretariado del Tribunal : (en blanco)

Número de radicación en el Secretariado del Tribunal : (en blanco)

NOTA: Los Secretarios de los Tribunales y el Instituto de la Propiedad Industrial están obligados, y son los únicos habilitados, a expedir a cualquier persona que lo solicite certificaciones, copias o certificados de las inscripciones llevadas en el registro y actas depositados en anexo, salvo lo relacionado con las inscripciones canceladas, las cuales se comunican de acuerdo con las condiciones establecidas por la resolución (del 24 de Septiembre de 1984), prevista en el artículo 88 (decreto No. 84-406 del 30 de mayo de 1984, art.67)



Traducción Oficial No. 245/01
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCOIS - ESPANOL
Res. Ministerial No. 2680/91

13A
B3

DOCUMENTOS DE PRUEBA : (en blanco)

ACTIVIDADES REGLAMENTADAS (doc. No. 24) : (en blanco)

FECHA de PRESENTACIÓN de los ESTATUTOS : (en blanco)

OBSERVACIONES del SECRETARIO DEL TRIBUNAL : (en blanco)

Sello: Tribunal de Comercio de Paris con fecha del 16 de junio de 1999, No. de radicación 118.

La conformidad de las declaraciones adjuntas con los documentos justificativos presentados en aplicación de los reglamentos ha sido verificada por el suscrito Secretario del Tribunal quien luego procedió a la inscripción antes señalada.

FECHA DE LA INSCRIPCIÓN : (en blanco)

Certificado por el Secretario del Tribunal : (en blanco)

Espacio reservado para el Registro Nacional del Comercio y Sociedades: (en blanco).

CÁMARA OFICIAL DE ARTESANOS DE: (en blanco)

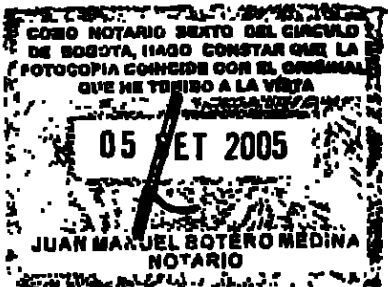
Espacio reservado para la Cámara Oficial de Artesanos.

NÚMERO DE GESTIÓN : (en blanco)

NÚMERO DE MATRÍCULA RM : (en blanco)

NOMBRE O DENOMINACIÓN : (en blanco)

Siren : (en blanco)



Inducción Oficial No. 245/01
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCOIS - ESPANOL
Res. Mininterio No. 2480/91

135
134

REPERTORIO DE LAS PROFESIONES

- _____ SOLICITUD DE MATRICULA
- _____ INSCRIPCIÓN DE MENCIÓN DE CÓNYUGE COLABORADOR (únicamente para personas naturales)
- _____ DECLARACIÓN DE MODIFICACIÓN
- _____ SOLICITUD DE CANCELACIÓN
- _____ CANCELACIÓN DE MENCIÓN DE CÓNYUGE COLABORADOR (únicamente para personas naturales)

CURSO DE INICIACIÓN A LA GESTIÓN (artículo 2 de la ley del 23/12/82)

- Certificación - fecha de expedición : (en blanco)
- Dispensa - motivo de la dispensa : (en blanco)

DOCUMENTOS DE PRUEBA : (en blanco)

en caso de DECISIÓN del PRESIDENTE de la CÁMARA OFICIAL DE ARTESANOS (artículo 11 del Decreto del 10/06/83)

- Fecha de presentación de la solicitud : (en blanco)
- Solicitud de informaciones adicionales : (en blanco)
- Presentación de las informaciones solicitadas : (en blanco)
- Fecha límite de la decisión del Presidente : (en blanco)

EL NOTARIO SEÑALADO EN LA VISTA
COMO NOTARIO SEÑALADO DEL CIRCULO
DE SOBOTA, HAGO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL
QUE HE TENIDO A LA VISTA
05 SET 2005
JUAN

Traducción Oficial No. 245/01
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCÉS - ESPAÑOL
Reg. Ministerio No. 2680/91

136
135

DECISIÓN DEL PRESIDENTE:

Acta No.: (en blanco), con fecha del (en blanco)

_____ Acordado _____ Negado

en caso de PRESENTACIÓN en COMISIÓN del REPERTORIO DE LAS PROFESIONES (artículos 12 y 13 del Decreto del 10/06/83)

Fecha de transmisión a la Comisión de Repertorio : (en blanco)

Fecha de la notificación : (en blanco)

Pago del impuesto : (en blanco) en F.

_____ efectivo _____ cheque bancario _____ cheque postal

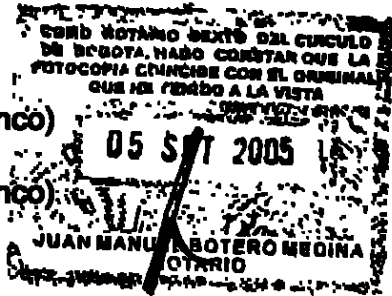
Referencia del Registro con talonario : (en blanco)

Fijación en cartelera: del (en blanco) al (en blanco)

Se verificó bajo nuestra responsabilidad la conformidad de las declaraciones adjuntas con base en los documentos justificativos presentados en aplicación de los reglamentos.

FECHA DE LA INSCRIPCIÓN : (en blanco)

El Presidente de la Cámara Oficial de Artesanos : (en blanco)



Espacio reservado al Instituto Nacional de la Propiedad Industrial: (en blanco)

Inscripción Oficial No. 245/01
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCOIS - ESPANOL
Res. Min. Justicia No. 2480/91

137
136

Declaración presentada en el CFE el: (en blanco)

DECLARACIÓN DE CESACIÓN TOTAL DE ACTIVIDAD _____

CIERRE DE LA LIQUIDACIÓN _____

CON X o SIN _____ SOLICITUD DE CANCELACIÓN EN EL RCS

NÚMERO(S) DE LA MATRÍCULA PRINCIPAL

RCS 732 059 332 R.C.S. PARIS (1973B5933)

73 B 5933

PERSONA JURÍDICA: G7550 974563 7

M G U I D A B E F H J K T

Nº de páginas adicionales adjuntas: (en blanco)

DENOMINACIÓN: SANOFI

SIGLA : (en blanco)

SEDE: DIRECCIÓN incluyendo si hay lugar LA IDENTIDAD DEL DOMICILIARIO:

174, AVENUE DE FRANCE 75013 PARIS

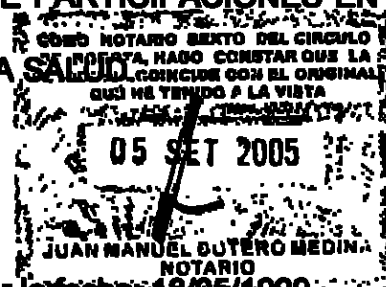
Nº SIRET: (en blanco)

FORMA JURÍDICA: SA

PRINCIPALES ACTIVIDADES DE LA EMPRESA: TOMA DE PARTICIPACIONES EN

CUALQUIER SOCIEDAD O EMPRESA EN EL CAMPO DE LA SALUD

NÚMERO DE ASALARIADOS: 1176



CESACIÓN TOTAL DE LA ACTIVIDAD de la empresa, indicar la fecha: 18/05/1999

DISOLUCIÓN / DESAPARICIÓN a consecuencia de una FUSIÓN X o ESCISIÓN

_____, indicar la fecha: 18/05/1999

138
137

Personas jurídicas que participaron en la operación (Denominación, forma jurídica, dirección de la sede, nº RCS):

SANOFI – SYNTHELABO - 174, AVENUE DE FRANCE, 75013 PARIS

RCS PARIS 395 030 844

PA 2815199

En caso de SUPRESIÓN de la SEDE de la empresa: (en blanco)

En caso de cesación total de empleo de cualquier asalariado, indicar la fecha: (en blanco)

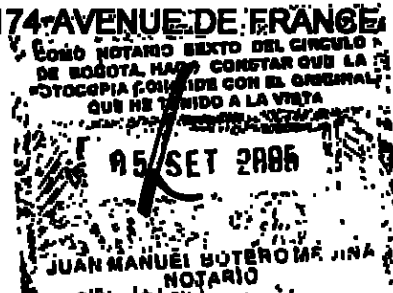
FECHA de fin de explotación: 18/05/1999

Indicar el DESTINO:

_____ Desaparición _____ venta _____ aportación
_____ puesta en alquiler gerencia _____ retoma por parte del propietario
 X Otros (precisar)

FUSIÓN ABSORCIÓN CON EFECTO RETROACTIVO AL 01/01/1999

**Identidad del BENEFICIARIO: SANOFI – SYNTHELABO – 174 AVENUE DE FRANCE
75013 PARIS – RCS PARIS 395 030 844**



Lugar principal de explotación de la empresa: (en blanco)

Oficina de recaudo de impuestos donde se presentaron las últimas declaraciones de resultados y del IVA: (en blanco)

139
138

Si es el caso, REFERENCIAS DE LOS ESTABLECIMIENTOS (diferentes a la sede)
SUPRIMIDOS CON OCASIÓN DE ESTA DECLARACIÓN:

ESTABLECIMIENTO: DIRECCIÓN: (en blanco)

Nº de SIRET: (en blanco)

En caso de cesación total de empleo de cualquier asalariado, indicar la fecha: (en blanco)

Indicar el DESTINO:

- _____ Desaparición _____ venta _____ aportación
_____ puesta en alquiler gerencia _____ retoma por parte del propietario
_____ Otros (precisar)

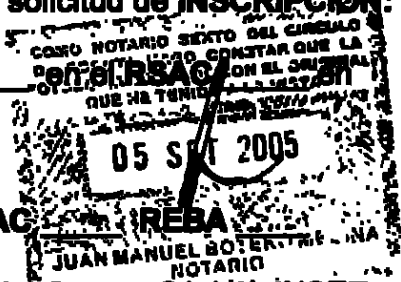
Identidad del BENEFICIARIO: (en blanco)

DIRECCIÓN PERMANENTE para la correspondencia: 174, AVENUE DE FRANCE
75013 PARIS

EL SUSCRITO "LES PETITES AFFICHES" (LM) 2, RUE MONTESQUIEU, 75001
PARIS solicita que el presente documento constituya una solicitud de INSCRIPCIÓN:

- MODIFICATIVA en el RCS X , en el RM _____ en el RSAC _____ el
REBA _____,
- de CANCELACIÓN en el RCS _____ RM _____ RSAC _____ REBA _____
y una declaración a los Servicios Fiscales, Organismos del Seguro Social, INSEE y si
es o deja de ser EMPLEADOR, en la Inspección del Trabajo y en el ASSEDIC.

Dado en (ilegible), el (ilegible). Firma ilegible.



Indicación Oficial No. 245/01
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Interpreté Oficial
FRANCOIS - ESPAROL
Res. Minjstria No. 2680/91

140
139

Sello: Copia certificada en el RNCS de Lille, con fecha del 31/07/01. Por el Director General del INPI, firma ilegible del Jefe de Departamento.

Sello: Instituto Nacional de la Propiedad Industrial - República Francesa.

Sello: Ministerio de Economía, Hacienda e Industria - Instituto Nacional de la Propiedad Industrial - República Francesa.

APOSTILLA
(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. República Francesa
El presente acta público
2. Ha sido firmado por el funcionario encargado
3. Actuando en calidad funcionario encargado
4. Con sello del INPI

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES
189411
Jean Jacques Turpin
LA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPLE
DE LAS FUNCIONES INDICADAS

Certificado

5. En Paris
6. El 12 de septiembre del 2001
7. Por el Procurador General ante el Tribunal Superior
8. Bajo el número 56831/01 ✓
9. Sello / estampilla: Tribunal Superior de Paris - Fiscalía - República Francesa
10. Firma ilegible.

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL
NOTARIO DEL CHEVILLO
DEBOY, NI AGO, NI CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA INCLUIDA CON EL ORIGINAL
S. A. T. A. F. E. DE BOGOTÁ
2001 NOV 13 P
15 SET 2005

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para confrontación y a la cual me remito.

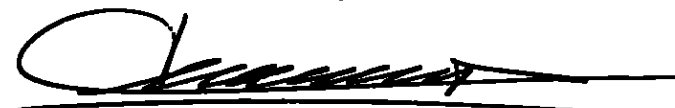
Traducción oficial No. 245/01

COLO: 12555-803-004-0

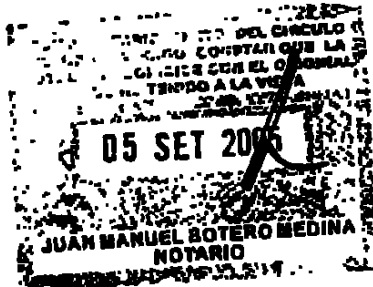
Traductor: Jean-Jacques Turpin.

Bogotá, D.C., 06 de noviembre del 2001

Traducción Oficial No. 245/01
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCÉS - ESPAÑOL
Reg. Minjisterio No. 2480/91



NOTARIO DEL CÍRCULO DE SANTAFE DE
BOGOTÁ, CON CONSTANCIA QUE LAS ANTERIOR(ES) FIR-
MAS PUEDE(S) SER
Juan Manuel Botero Medina
IDENTIFICADOS CON C.C. No.(s)
PERSONA AUTÉNTICA(S)
13 NOV. 2001



INTERPRETE DE ESTE DOCUMENTO

180011

NOTARIO DEL CÍRCULO DE SANTAFE DE BOGOTÁ
NO SE VALE

GREFFE DU TRIBUNAL

DE :

Paris

CODE GREFFE :

701

73 B. 5933 —

140
55
140

REGISTRE DU COMMERCE ET DES SOCIÉTÉS

IMMATRICULATION

☐

PRINCIPALE

☐

SECONDAIRE

INSCRIPTION

☐

COMPLÉMENTAIRE

☒

MODIFICATIVE

☐

CORRECTION

☐

RADIATION

Date d'arrivée au Greffe :

Numéro d'arrivée au Greffe :

NOTA :

Les Greffiers et l'Institut National de la Propriété Industrielle sont astreints et seuls habilités à délivrer à toute personne qui en fait la demande des certificats, copies ou extraits des inscriptions portées au registre et actes déposés en annexes, sauf en ce qui concerne les inscriptions radiées, qui sont communiquées dans les conditions fixées par l'arrêté (du 24 septembre 1984), prévu à l'article 88 (décret n° 84-408 du 30 mai 1984, art. 67)

PIÈCES JUSTIFICATIVES :

ACTIVITÉS RÉGLEMENTÉES (selon n° 24) :

DATE de DÉPÔT des STATUTS :

OBSERVATIONS du GREFFIER :

24 SEP. 1996

La conformité des déclarations ci-annexées avec les pièces justificatives produites en application des règlements a été vérifiée par le Greffier soussigné qui a procédé en conséquence à l'inscription ci-dessus désignée

DATE DE L'INSCRIPTION :

Certifié, le Greffier

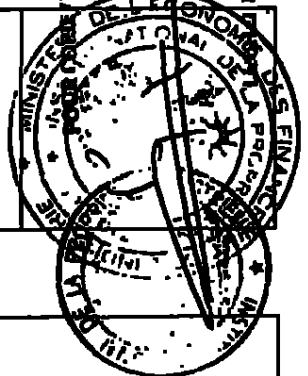
CADRE RÉSERVÉ

AU REGISTRE

NATIONAL

DU COMMERCE

ET DES SOCIÉTÉS

CADRE RÉSERVÉ
A L'INSTITUT
NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLEDATE DE L'INSCRIPTION
Le Président de la Chambre de Métiers :

La conformité des déclarations ci-annexées avec les pièces justificatives produites en application des règlements a été vérifiée sous notre responsabilité

FOTOCOPIA CONCORDA CON EL JESUITA

QUE HE YERU A LA VISTA

05 SE 2005

PIÈCES JUSTIFICATIVES :

ANVIM NAUT

Dépense - motif de la dépense :

Assurance - date de délivrance :

STAGE D'INITIATION A LA GESTION

(Article 2 de la loi du 23/12/82)

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

Accord ☐ Refus ☐

Arrêté du : . . . au : . . .

en cas de DÉCISION du PRÉSIDENT de la CHAMBRE de MÉTIERS

(Article 11 du décret du 10.05.83)

Date de dépôt de la demande :

Demande de renseignements complémentaires :

Production des renseignements demandés :

Date limite de la décision du Président :

R. P. n° . . . en date du : . . .

25
7

20

Convention de Lausanne (10 octobre 1961)

République Française

Le présent acte a été signé par *[Signature]*

En vertu du sceau de *[Signature]*

RECONSTITUÉ

Paris, le 10 octobre 1961

La Cour d'Appel

[Signature]

signature

244/01

Indice Officiel No.
RAN - JACQUES H. TURPIN
Traducteur et Interprete Officiel
FRANCAIS - ESPAGNOL
Rue Miquelada No 2680971

FAIR TO SIXTY SIX CINCULO
HABER CONSTATADO QUE LA
COPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL
QUE HE TENIDO A LA VISTA

05 SEP 2005

JUAN JUANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO

113
42

TRADUCCIÓN OFICIAL No. 244/01 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN FRANCÉS, EL CUAL PARA SU IDENTIFICACIÓN SE SELLA CON EL SELLO DEL TRADUCTOR. ESTA ES UNA TRADUCCIÓN OFICIAL EFECTUADA EL DIA 08 DE NOVIEMBRE DEL AÑO 2001 POR JEAN-JACQUES TURPIN, C.E.: 193849 DE BOGOTÁ, TRADUCTOR OFICIAL SEGÚN RESOLUCIÓN No. 2680/91 DEL 19 DE DICIEMBRE DE 1991, EXPEDIDA POR EL MINISTERIO DE JUSTICIA DE COLOMBIA.

SECRETARIADO DEL TRIBUNAL DE PARÍS

Código del Secretariado: 7501

Número de referencia : (en blanco)

Número de matrícula RCS : (en blanco)

Nombre o denominación : (en blanco)

Sigla : (en blanco)

Espacio reservado para el secretariado del Tribunal: 73 B 5933

REGISTRO DEL COMERCIO Y SOCIEDADES

Matrícula: Principal	_____	segundaria	_____
Inscripción Complementaria	_____	modificativa	<u>X</u>
C rección	_____	Cancelación	_____

Fecha de radicación en el Secretariado del Tribunal : (en blanco)

Número de radicación en el Secretariado del Tribunal : (en blanco)

NOTA: Los Secretarios de los Tribunales y el Instituto de la Propiedad Industrial están obligados, y son los únicos habilitados, a expedir a cualquier persona que lo solicite certificaciones, copias o certificados de las inscripciones llevadas en el registro y actas depositados en anexo, salvo lo relacionado con las inscripciones canceladas, las cuales se comunican de acuerdo con las condiciones establecidas por la resolución (del 24 de Septiembre de 1984), prevista en el artículo 88 (decreto No 84-406 del 30 de mayo de 1984, art.67)

U5 SET 2005

Indicador Oficial No. 244/01

JUAN ALAN... JEAN-JACQUES TURPIN

Indicador e Indicador Oficial

FRANCO - ESPAÑOL

Res. Min. Justicia No. 2680/91

144
43

DOCUMENTOS DE PRUEBA : ilegible
ACTIVIDADES REGLAMENTADAS (doc. No. 24) : (en blanco)
FECHA de PRESENTACIÓN de los ESTATUTOS : 24 de septiembre de 1996
OBSERVACIONES del SECRETARIO DEL TRIBUNAL : (en blanco)

La conformidad de las declaraciones adjuntas con los documentos justificativos presentados en aplicación de los reglamentos ha sido verificada por el suscrito Secretario del Tribunal quien luego procedió a la inscripción antes señalada.

FECHA DE LA INSCRIPCIÓN : (en blanco)
Certificado por el Secretario del Tribunal : Firma ilegible

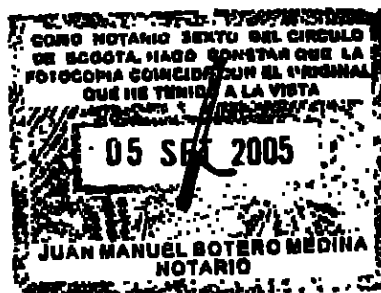
Sello: Tribunal de Comercio de Paris – República Francesa. 24 de septiembre de 1998.

Espacio reservado para el Registro Nacional del Comercio y Sociedades: (en blanco).

CÁMARA OFICIAL DE ARTESANOS DE: (en blanco)

Espacio reservado para la Cámara Oficial de Artesanos.

NÚMERO DE GESTIÓN : (en blanco)
NÚMERO DE MATRÍCULA RM : (en blanco)
NOMBRE O DENOMINACIÓN : (en blanco)
Siren : (en blanco)



Inducción Oficial No. 244/01
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCOIS - ESPANOL
Res. Minjurisd No. 2680/91

REPERTORIO DE LAS PROFESIONES

145
144

_____ SOLICITUD DE MATRICULA

_____ INSCRIPCIÓN DE MENCIÓN DE CÓNYUGE COLABORADOR (únicamente
para personas naturales)

_____ DECLARACIÓN DE MODIFICACIÓN

_____ SOLICITUD DE CANCELACIÓN

_____ CANCELACIÓN DE MENCIÓN DE CÓNYUGE COLABORADOR (únicamente
para personas naturales)

CURSO DE INICIACIÓN A LA GESTIÓN (artículo 2 de la ley del 23/12/82)

Certificación - fecha de expedición : (en blanco)

Dispensa - motivo de la dispensa : (en blanco)

DOCUMENTOS DE PRUEBA : (en blanco)

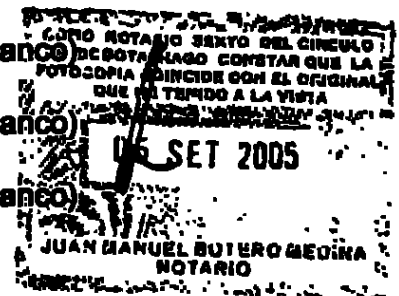
**en caso de DECISIÓN del PRESIDENTE de la CÁMARA OFICIAL DE ARTESANOS
(artículo 11 del Decreto del 10/06/83)**

Fecha de presentación de la solicitud : (en blanco)

Solicitud de informaciones adicionales : (en blanco)

Presentación de las informaciones solicitadas : (en blanco)

Fecha límite de la decisión del Presidente : (en blanco)



Introducción Oficial No. 244/01
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCOIS - ESPANOL
Res. Minjunta No. 2680/91

DECISIÓN DEL PRESIDENTE:

Acta No.: (en blanco), con fecha del (en blanco)

_____ Acordado _____ Negado

en caso de PRESENTACIÓN en COMISIÓN del REPERTORIO DE LAS PROFESIONES (artículos 12 y 13 del Decreto del 10/06/83)

Fecha de transmisión a la Comisión de Repertorio : (en blanco)

Fecha de la notificación : (en blanco)

Pago del impuesto : (en blanco) en F.

_____ efectivo _____ cheque bancario _____ cheque postal

Referencia del Registro con talonario : (en blanco)

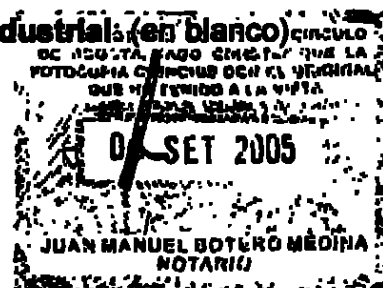
Fijación en cartelera: del (en blanco) al (en blanco)

Se verificó bajo nuestra responsabilidad la conformidad de las declaraciones adjuntas con base en los documentos justificativos presentados en aplicación de los reglamentos.

FECHA DE LA INSCRIPCIÓN : (en blanco)

El Presidente de la Cámara Oficial de Artesanos : (en blanco)

Espacio reservado al Instituto Nacional de la Propiedad Industrial: (en blanco)



Inscripción Oficial No.
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Interpreté Oficial
FRANCOIS - ESPANOL
Res. Minjarcia No. 2680/91

244/01

Declaración radicada en el CFE el (en blanco)

147
146

DECLARACIÓN DE MODIFICACIÓN

de la COMPAÑÍA:

IDENTIFICACIÓN _____ CARACTERÍSTICAS _____

DIRIGENTES _____ TRASLADO DE SEDE X

DISOLUCIÓN _____

del ESTABLECIMIENTO:

APERTURA _____ IDENTIFICACIÓN _____

DIRIGENTES _____ ACTIVIDADES _____

CIERRE _____

Otras modificaciones (precisar si hay lugar): (en blanco)

NÚMERO(S) DE LA MATRÍCULA PRINCIPAL: 732 059 332 R.C.S. PARIS

RM: 73 B 5933

PERSONA JURÍDICA: G7550 939765 2

M GUIDABEFHJKT

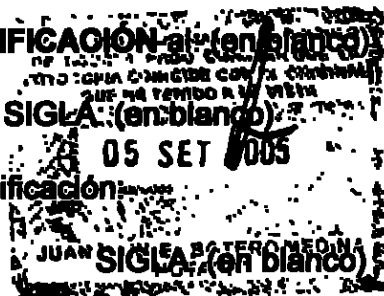
Doc. Sociales adjuntos: (en blanco) Páginas adicionales adjuntas: (en blanco)

1. - IDENTIFICACIÓN y si es el caso NUEVA IDENTIFICACIÓN (en blanco)

DENOMINACIÓN: SANOFI

1 bis. - ANTIGUA IDENTIFICACIÓN en caso de modificación:

DENOMINACIÓN: (en blanco)



244 / 01

SEDE: 174, AVENUE DE FRANCE, 75013 PARIS

Nº SIRET: (en blanco)

2. - FORMA JURÍDICA: Sociedad Anónima

PRINCIPALES ACTIVIDADES DE LA EMPRESA: TOMA DE PARTICIPACIONES EN CUALQUIER SOCIEDAD O COMPAÑÍA EN LOS CAMPOS DE LA SALUD Y DE LA QUÍMICA ETC...

NUMERO DE ASALARIADOS de la empresa (el día del la diligencia) : 1.244

Fecha de modificación: (en blanco)

3. - NOMBRE COMERCIAL: (en blanco)

CAPITAL: 2.659.121.675 FF. o si es una sociedad con capital variable, monto máximo: (en blanco)

DURACIÓN de la persona jurídica : (en blanco)

En caso de una sociedad sometida a publicidad anual de sus cuentas, FECHA DE CIERRE del ejercicio social: (en blanco)

Fecha de modificación : (en blanco)

4. - DIRIGENTES y si es el caso, ADMINISTRADORES, REVISORES FISCALES y SOCIOS comprometidos en forma indefinida y solidaria con las deudas sociales, MIEMBROS del GIE, LIQUIDADORES.

Para el establecimiento anteriormente descrito si es necesario, la(s) Persona(s) que tiene(n) el poder de comprometer con su firma la responsabilidad de la empresa (APODERADOS), PROPIETARIOS INDIVISOS DEL FONDO.

149
148

Nombre y apellido o denominación : (en blanco)
Domicilio o dirección de la sede : (en blanco)
Antigua calidad : (en blanco)
Nueva o actual calidad : (en blanco)
Fecha de nacimiento : (en blanco)
Lugar de nacimiento : (en blanco)
Nacionalidad : (en blanco)
Nuevo: _____ Saliente: _____ Mantenido pero modificado: _____
Fecha de la modificación : (en blanco)
Lista a continuación sobre anexos: SI _____ O _____

5. - En caso de DISOLUCIÓN: la sociedad continua su explotación para las necesidades de la liquidación: SI _____ NO _____ precisar en el cuadro DIRIGENTES las referencias del (de los) LIQUIDADOR(ES). Indicar el título y la fecha del periódico de avisos legales que publicó el nombramiento del (de los) liquidador(es):

6. - En caso de TRASLADO de la SEDE en la incumbencia de otro Tribunal, indicar los SECRETARIADOS DE TRIBUNALES donde eventualmente se encuentran suscritas las matrículas secundarias: (en blanco)

Lista a continuación sobre páginas adicionales: SI _____

COPIA NOTARIAL DEL CIRCULO
DE BOGOTÁ, D.D. CONSTA QUE LA
FOTOCOPIA SE CONFORMA CON EL ORIGINAL
QUE HE TENIDO EN MI
PODERADO
05 SET 2005
JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO
Traducción Oficial No.
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Interpreté Oficial
FRANCOIS - ESPANOL
As. Minjurica No. 2680/91

244/01

150
149

7. - En caso de MODIFICACIÓN del CAPITAL luego de una FUSIÓN _____ o
ESCISIÓN _____, personas jurídicas que participaron en la operación
(denominación, forma jurídica, dirección de la sede, No. R.C.S.) :

Lista a continuación sobre páginas adicionales: SI _____ NO _____

8. - (en blanco)

8. bis - (en blanco)

**SI EL REQUISITO SE REFIERE A UN ESTABLECIMIENTO, OBLIGATORIAMENTE
SE DEBE DILIGENCIAR LOS PUNTOS MARCADOS DE NEGRO**

9. - ESTABLECIMIENTO INVOLUCRADO, y si es el caso, NUEVA IDENTIFICACIÓN
al: 01/09/1998

DIRECCIÓN :174, Avenue de France, 75013 Paris

No. SIRET : (en blanco)

9bis. - ANTIGUO ESTABLECIMIENTO en caso de traslado

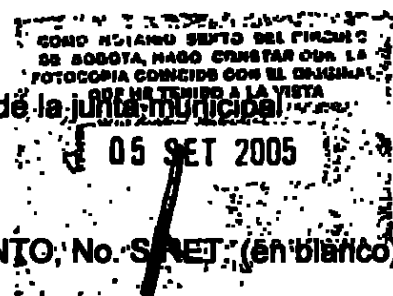
ANTIGUA DIRECCIÓN en caso de cambio según decisión de la junta municipal

DIRECCIÓN: 32/34 Rue Marbeuf 75008 Paris

En caso de TRASLADO de la SEDE o del ESTABLECIMIENTO, No. SIRET: (en blanco)

En caso de cese de actividad de cualquier asalariado, fecha: (en blanco)

Mantenimiento de una actividad en la antigua sede: SI _____ NO X



244/01

151
150

10. - Este establecimiento es (para la compañía):

nuevo X modificado suprimido

CATEGORÍA(S): sede X establecimiento principal X

establecimiento secundario

ENSEÑA: (en blanco)

ANÁLISIS DE LA MODIFICACIÓN REALIZADA

11. - En caso de APERTURA del establecimiento, de MODIFICACIÓN DEL MODO DE EXPLOTACIÓN, de ADJUNCIÓN DE ACTIVIDAD, precisar:

Fecha de modificación: 11/09/98

ORIGEN:

Creación X transferencia de actividad compra

aporte recuperación después de alquiler en gerencia

toma de alquiler en gerencia otros (precisar)

Identidad del COMERCIANTE ANTERIOR: (en blanco)

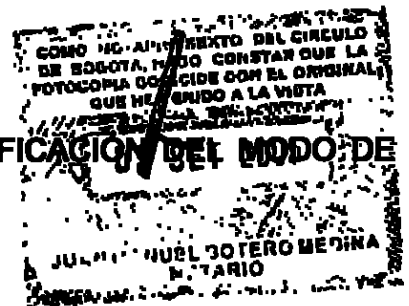
No. R.C.S. o SIREN: (en blanco)

Si hay lugar, fecha de cancelación o modificación en el RCS del comerciante anterior:

(en blanco)

12. - En caso de CIERRE del establecimiento, de MODIFICACIÓN DEL MODO DE EXPLOTACIÓN, de SUPRESIÓN DE ACTIVIDAD, precisar:

Fecha de la modificación: 01/09/1998



Traducción Oficial No. 244/01
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Interpreté Oficial
FRANCOIS - ESPANOL
Reg. Minjstria No. 2680/91

152
151

DESTINO:

desaparición X traslado de actividad venta

aporte recuperación por parte del dueño

puesta en alquiler gerencia otros (precisar)

(primera palabra ilegible) establecimiento secundario

Identidad del BENEFICIARIO: (en blanco)

En caso de ADQUISICIÓN del FONDO (mediante COMPRA o APOORTE) señalar el título y la fecha del periódico de avisos legales que publicó la cesión: (en blanco)

En caso de TOMA DE ALQUILER DE GERENCIA, indicar la duración del contrato (en blanco) y si es renovable mediante reconducción tácita: SI NO

Identidad del ALQUILADOR del FONDO: (en blanco)

13. ACTIVIDADES EJERCIDAS en este establecimiento el día de la diligencia:

permanentes temporales ambulantes

a consecuencia de: - inicio de explotación

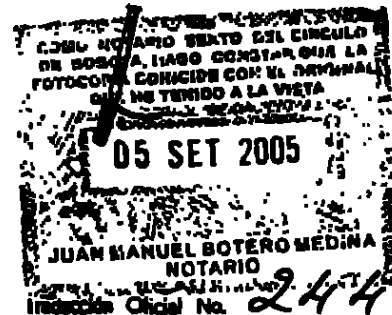
- modificación de explotación

- fin de explotación

14. ACTIVIDAD PRINCIPAL : (en blanco)

ACTIVIDADES SEGUNDARIAS : (en blanco)

15. (en blanco)



JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCOIS - ESPANOL
Res. Mininterio No. 2480/91

153
152

16. (en blanco)

17. Eventuales observaciones del declarante u otra(s) modificación(es): (en blanco)

18. DIRECCIÓN PERMANENTE: (para la correspondencia): 174, Avenue de France,
75013 Paris

LES PETITES AFFICHES (ML) 2, RUE MONTESQUIEU, 75001 PARIS

19. EL SUSCRITO apoderado solicita que el presente documento constituya una
solicitud de:

- INSCRIPCIÓN en el RCS X , en el RM _____ en el RSAC _____ en el
REBA _____ ,

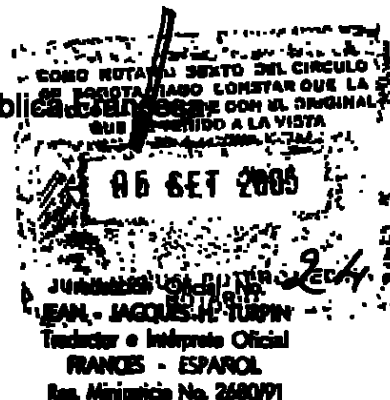
- CANCELACIÓN en el RCS _____ en el RM _____ en el RSAC _____ en el
REBA _____

y una declaración a los Servicios Fiscales, Organismos del Seguro Social, INSEE y si
es o deja de ser EMPLEADOR, en la Inspección del Trabajo y en el ASSEDIC.

Dado en Paris, el 23 de septiembre de 1998. Firma ilegible.

Sello: Copia certificada con fecha del 09/10/01. Por el Director General del INPI, firma
ilegible del Jefe de Departamento.

Sello: Instituto Nacional de la Propiedad Industrial - República de Chile



15A
153

Sello: Ministerio de Economía, Hacienda e Industria - Instituto Nacional de la Propiedad Industrial – República Francesa.

Sello: Tribunal de Comercio de Paris con fecha del 24 de septiembre de 1998. N°. de radicación: 51141

APOSTILLA
(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. República Francesa
El presente acta público
2. Ha sido firmado por (ilegible)
3. Actuando en calidad de (ilegible)
4. Con sello de (ilegible)

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES
189409
Jean Jacques
Turpin
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPAÑADO
LAS FIRMAS INSCRITAS

Certificado

5. En Paris
6. El 15 de octubre del 2001
7. Por el Fiscal General ante el Tribunal Superior
8. Bajo el número 70583 ✓
9. Sello / estampilla: Tribunal Superior de Paris – Fiscalía - Republica Francesa.
10. Firma ilegible.

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO
2001 NOV 13 P 12:22
Jefe de LEGALIZACIONES
S. ALAFE DE BOGOTA D.C.

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para confrontación y a la cual me remito.

Traducción oficial No. 244/01

COLO: 00751-805-001-3

Traductor: Jean-Jacques Turpin.

Bogotá, D.C., 06 de noviembre del 2001.

Traducción Oficial No. 244/01
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Interpretador Oficial
FRANCOES - ESPANOL
Res. Minjusticia No. 2680/91

12

12

COMO NOTARIO SEYU DEL CIRCULO
DE BOGOTA, NO COMPTAR QUE LA
FOTOCOPIA CONCORDA CON EL ORIGINAL
QUE HE TENIDO A LA VISTA

05 SET 2001

JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO

37

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) ANTERIORES) FIRMAS) PUESTA(S) POR

Juan Manuel Botero Medina

IDENTIFICADOS CON C.C. No.(s)

ES(SON) AUTENTICA(S)

SANTAFE DE BOGOTA, 13 NOV. 2001



NO se vende

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

05 SET 2005

JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO

155
154

SUMARIO

Radicación : 0005221 0000006 Folios: 38
Fecha (HH): 2005-10-12 17:43:47
Trámite : ONE PATENTES D 1 REGISTRO/ 329 COMPLETO
Dependencia: 2000 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	31556010	12/09/2005	40,239,000.00

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12	MARCAS Y LENAS COMERCIALES
			91,000.00
		TOTAL :	91,000.00

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Go 11214-803-001-1

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 00- 93231

**EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION
FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 525, DE
FECHA 28 DE FEBRERO DE 2003, EL TERMINO HABIL SEÑALADO POR LA
LEY EXPIRA EL 29 DE MAYO DE 2003.**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud calga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____

NO ☒ _____

157
156

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020

Bogotá, DC, 10 de marzo de 2006

Apoderado: Emilio Ferrero

Oficio: 3114

ASUNTO

Radicación: 00-93231

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:

1. Documentos estudiados:

- ◆ capítulo descriptivo, folios 02 a 37;
- ◆ capítulo reivindicatorio, folios 38 a 40,
- ◆ 1° examen de forma, folio 51;
- ◆ respuesta técnica al 1° examen de forma, folios 75 a 76;
- ◆ solicitud de la cual se reivindica prioridad, junto con su traducción, folios 53 a 73;
- ◆ 2° examen de forma, folio 80;
- ◆ solicitud del examen de patentabilidad, folios 81 y 82.

Objeto de la Invención:

El título de la Invención es "NUEVOS COMPUESTOS ANTITROMBÓTICOS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN"

El objeto de la presente solicitud se refiere al compuesto derivados derivados N-(aminocarbonyl)-2-[[[(4-methoxy-2,3,6-trimethylphenyl)sulfonyl]amino]-piperidinyl-carboxamida-methylbenzenecarboximidamide, proceso de obtención y composiciones que los contienen.

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"*.

-En las reivindicaciones se reclama un "un derivado o un profármaco" de los compuestos de fórmula I y en la descripción no aparece ningún profármaco, lo cual es inaceptable en las reivindicaciones, por no estar enteramente sustentado en la descripción, y además ser indefinida no delimitada la materia que se reclama, con esos términos.

-La reivindicación 7 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.

Reivindicaciones de uso

De acuerdo con la legislación colombiana el uso que se reclama en las reivindicación 10 reclaman el uso (folio 40) no se considera para protección por patente, como se lee en el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina"... Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones sean de productos o procedimientos en todos los campos de la tecnología..."; AQUÍ NO se hace alusión al uso.

Continuando con la última parte del Artículo 14"... (Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones sean de productos o procedimientos en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial." El hecho que se diga que el producto o el procedimiento tengan aplicación industrial no quiere decir que la aplicación industrial sea susceptible de patente.

Así mismo, citando completamente el artículo 19 este reza: " Se considerará que una invención (*léase producto o procedimiento*) es susceptible de aplicación industrial (*una característica de la invención*) cuando su objeto puede ser producido o utilizado en cualquier clase de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva, incluidos los servicios." Esta diciendo que una invención, producto o procedimiento, debe servir para algo. En ningún momento se dice que un uso pueda ser protegido como patente.

El artículo 16 dice: " Los productos o procedimientos (*o sea, los inventos, nótese que nunca se refieren a nada diferente*) ya patentados comprendidos en el estado de la técnica de conformidad con el Artículo 21 de la presente Decisión, no serán objeto de nueva patente por el simple hecho de atribuirse un uso distinto al originalmente comprendido por la patente inicial." Nunca se refieren a una protección para el uso,

como erróneamente se podría Interpretar. Se trata de no conceder nueva patente a un invento (exclusivamente productos o procedimientos) al que se le ha encontrado nueva función, pero que se trata exactamente del mismo producto o procedimiento. Es decir, sí el compuesto, aparato, etc. o método ya esta dentro del estado de la técnica, el hecho que se haya descubierto una nueva aplicación para el mismo compuesto, aparato, etc. o método, implica que no es merecedor de nueva patente, o que el nuevo uso le reestablezca la novedad. En ningún caso se dice que se esta protegiendo el uso. Simplemente se dice que el producto o procedimiento ya esta dentro del estado de la técnica y una utilización diferente no esta contemplada para permitir conceder patente al producto o al procedimiento nuevamente.

Los usos o segundos usos no son patentables, de conformidad con la sentencia del TJAC 89-AI-2000, los usos en general no son patentables.

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."*

Item	Documento	Fecha de publicación	Título
D1	WO9925720	27-may-1999	Carbohydrate Derivatives

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"*.

La solicitud en estudio se refiere a compuestos pentasacáridos con un espaciador unido a N-(aminocarbonyl)-2-[[[4-methoxy-2,3,6-trimethylphenyl)sulfonyl]amino]-piperidinil-carboxamida-methylbenzenecarboximidamide.

-La anterioridad D1 describe los compuestos de compuestos pentasacáridos sustituidos con caboxi y sulfato, que no están unidos a N-(aminocarbonyl)-2-[[[4-methoxy-2,3,6-trimethylphenyl)sulfonyl]amino]-piperidinil-carboxamida-methylbenzenecarboximidamide, por lo tanto los compuestos son diferentes, lo que indica que los compuestos reclamados en la presente solicitud son nuevos.

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 la 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 conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo 5° del título 1° de la Circular Técnica n°.10 de 2001.

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 16 MAR. 2006

CONCEPTO TÉCNICO No.

EXAMINADOR TÉCNICO Código: 202012

1

161
160

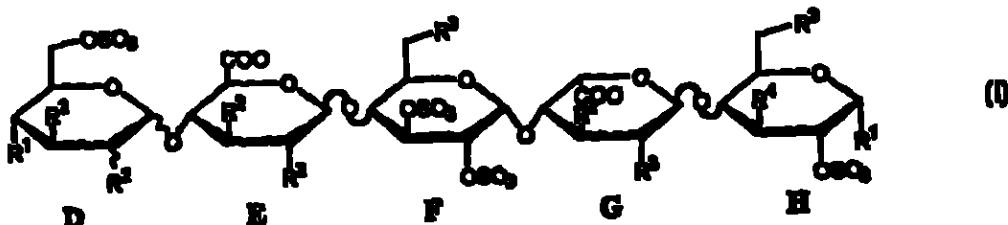
PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁶ : C07H 3/06, A61K 31/70, C07H 11/00, 15/04	A1	(11) International Publication Number: WO 99/25720 (43) International Publication Date: 27 May 1999 (27.05.99)
(21) International Application Number: PCT/EP98/07518 (22) International Filing Date: 16 November 1998 (16.11.98) (30) Priority Data: 97203613.1 19 November 1997 (19.11.97) EP (71) Applicants: AKZO NOBEL N.V. [NL/NL]; Velperweg 76, NL-6824 BM Arnhem (NL). SANOFI [FR/FR]; 174, avenue de France, F-75013 Paris (FR). (72) Inventors: VAN BOECKEL, Constant, Adrian, Anton; Mercuriusstraat 32, NL-5345 LX Oss (NL). PETITOU, Maurice; 65, rue de Javelot, F-75645 Paris Cedex 13 (FR). DUCHAUSSEY, Philippe; 37, rue Lagasse, F-31300 Toulouse (FR). DREFF-TROMP, Cornelia, Maria; Sluisdijk 31-62, NL-6605 SN Wijchen (NL). BASTEN, Johannes, Eghertus, Maria; St. Victorstraat 41, NL-6654 AV Afferden (NL). (74) Agent: KRAAK, Hajo; P.O. Box 20, NL-5340 BH Oss (NL).		(51) Designated States: BY, BE, BR, IS, LK, SK, UA, VN, YU, European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Published <i>With international search report.</i>

(54) Title: CARBOHYDRATE DERIVATIVES



(57) Abstract

The invention relates to a carbohydrate derivative having formula (I) wherein R^1 is (1-4C)alkoxy; R^2 , R^3 and R^4 are independently (1-4C)alkoxy or OSO_2 ; the total number of sulfate groups is 4, 5 or 6; and the twisted lines represent bonds either above or below the plane of the six-membered ring to which they are attached; or a pharmaceutically acceptable salt thereof. The compounds of the invention have antithrombotic activity and may be used for treating or preventing thrombosis and for inhibiting smooth muscle cell proliferation.

162
161

CARBOHYDRATE DERIVATIVES

The invention relates to a carbohydrate derivative, a pharmaceutical composition containing the same, as well as the use of said carbohydrate derivative for the manufacture of a medicament.

5

Heparin is a commonly used anticoagulant from biological sources such as intestinal mucosa. In the presence of heparin, the inactivation of thrombin by anti-thrombin III (AT-III) is greatly accelerated, involving changes in both the conformation of heparin and AT-III on complexation. Thrombin regulates the last step in the blood coagulation cascade. The prime function of thrombin is the cleavage of fibrinogen to generate fibrin monomers, which form an insoluble gel, a fibrin clot, by cross-linking.

10

The structural features of heparin that are required for interacting with AT-III have been subject to various investigations. There are parts in the heparin polymer which show only low affinity for AT-III, whereas other parts were found to be more important for binding to AT-III. Studies of fragmented heparin have finally resulted in the identification of a pentasaccharide fragment accounting for the minimal high-affinity structure that binds to AT-III (see e.g. Physiological Reviews, 71 (2), 488/9, 1991). In this high-affinity fragment eight sulfate groups are present. Four of the sulfate groups were found to be essential for binding to AT-III (Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry; Vol. 43; Eds. R.S. Tipson, D. Horton; Publ. Harcourt Brace Jovanovich; B. Casu (pages 51-127), paragraph 6), whereas the others further attribute to higher affinity. This finding was confirmed in synthetic analogues of the pentasaccharide fragment (see e.g. Angew. Chem. 32 (12), 1671 -1818, 1993).

15

20

The identification of the high-affinity pentasaccharide fragment inspired the preparation of synthetic analogues thereof. Small synthetic carbohydrate molecules of the glycosaminoglycan type were found to be potent and selective anti-Xa inhibitors. See for instance European patent 84,999. Later filed patents / patent applications showed that many variants of these molecules have similar and even higher activities and further improved pharmacological properties, such as the glycosaminoglycan-related carbohydrate derivatives disclosed in EP 529,715 and EP 454,220. These carbohydrate derivatives are devoid of the characteristic functional groups of

25

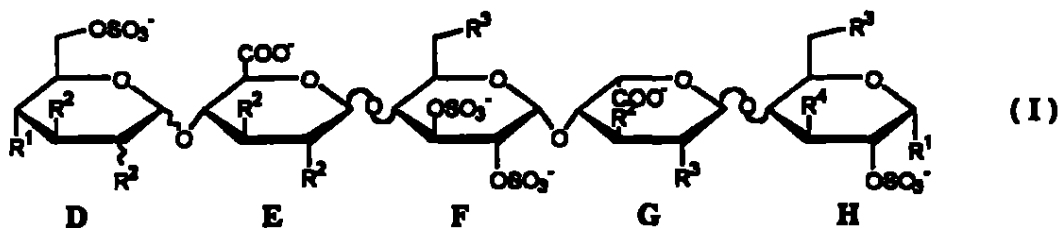
30

glycosaminoglycans: free hydroxyl groups, N-sulfate and N-acetyl groups. Further, all of the pentasaccharides disclosed in these latter patent applications carry at least seven sulfate groups. In the field of antithrombotic oligosaccharide derivatives it was thus generally assumed that at least seven sulfate groups are required in pentasaccharide compounds in order to obtain clinically acceptable levels of antithrombotic activity.

Unexpectedly, however, a class of glycosaminoglycan-related carbohydrate derivatives has now been found having only four to six sulfate groups and which still display significant clinically effective antithrombotic activity. In addition, the compounds of this invention show fewer side effects. For example, bleeding risks are reduced and the low sulfate content of the compounds does not give rise to heparin-induced thrombocytopenia (HIT) [HIT is a severe side effect, which may be the cause of the death of a patient]. Further, compounds of this invention have a biological half-life which allows once-a-day-treatment. Once-a-day-treatment may be considered to be more favourable than, for example, once-a-week-treatment, allowing quick adaptation of the medical treatment if the condition of a patient requires so. Also hospital logistics are easier with once-a-day-treatment, as no complex dosing schemes are required for the treatment of the patients.

Thus, the compounds of the invention display an unexpected and delicately balanced pharmacological profile.

The invention therefore relates to a carbohydrate derivative having formula I



wherein R^1 is (1-4C)alkoxy; R^2 , R^3 and R^4 are independently (1-4C)alkoxy or OSO_3^- ; the total number of sulfate groups is 4, 5 or 6; and the twisted lines represent bonds either above or below the plane of the six-membered ring to which they are attached; or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

The compounds of the present invention are useful for treating and preventing thrombin-mediated and thrombin-associated diseases. This includes a number of thrombotic and prothrombotic states in which the coagulation cascade is activated which include, but are not limited to, deep vein thrombosis, pulmonary embolism, thrombophlebitis, arterial occlusion from thrombosis or embolism, arterial reocclusion during or after angioplasty or thrombolysis, restenosis following arterial injury or invasive cardiological procedures, postoperative venous thrombosis or embolism, acute or chronic atherosclerosis, stroke, myocardial infarction, cancer

The above crude acid 75 in DMF (31 ml) was treated with BnBr (2.84 ml, 23.9 mmol) and KHCO_3 (1.2 g, 12 mmol). After 16 h, the product was extracted with EtOAc, washed with H_2O , dried (Na_2SO_4). After concentration, column chromatography (3:2 cyclohexane/EtOAc) of the residue gave 76 (78% yield from 74): $[\alpha]_D + 7.3^\circ$ (c 1.1; CH_2Cl_2).

5

Synthesis of DEFGH-pentasaccharide 80 (scheme 8) (EXAMPLE IV)

Compound 77

Trimethylsilyl triflate (170 μL , 0.0068 mmol) was added under argon to a stirred, cooled (-20°C) solution of imidate 70 (91 mg, 0.097 mmol), and 76 (66.2 mg, 0.097 mmol), in CH_2Cl_2 (2 ml) containing 4 Å molecular sieves. After 30 min, solid NaHCO_3 (0.1 g) was introduced, and stirring was prolonged overnight. The solution was filtered, washed with H_2O , dried, and concentrated. Column chromatography (2:1 cyclohexane/acetone) provided the pentasaccharide 77 (71.6% yield): TLC R_f 0.4, 2:1 cyclohexane/acetone.

15

Methyl *O*-(2,3,4-tri-*O*-methyl-6-*O*-sulfo- α -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-*O*-(2,3-di-*O*-methyl- β -D-glucopyranosyluronic acid)-(1 $\rightarrow$ 4)-*O*-(2,3,6-tri-*O*-sulfo- α -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-*O*-(2,3-di-*O*-methyl- α -L-idopyranosyluronic acid)-(1 $\rightarrow$ 4)-3-*O*-methyl-2,6-di-*O*-sulfo- α -D-glucopyranoside, octasodium salt 80.

20

A solution of 77 (50 mg, 0.032 mmol) in DMF (5 ml) was stirred during 16 h under a weak stream of H_2 in the presence of 10% Pd/C catalyst (50 mg). After filtration, the solution was concentrated to give 78.

Aqueous NaOH (5 M, 0.46 ml) was added to a solution of the above crude compound in MeOH (26 ml). After 5 h Dowex 50 H^+ was introduced until neutral pH. The solution was concentrated, and the residue was layered on top of a Sephadex G 25 column eluted with H_2O . Concentration of the pooled fractions gave crude 79.

25

$\text{Et}_3\text{N}/\text{SO}_3$ complex (174 mg, 0.96 mmol) was added to a solution of the above compound in DMF (6 ml), and the solution was heated at 55°C for 20 h. NaHCO_3 (0.33 mg dissolved in H_2O) was then introduced, and the solution was layered on top of a sephadex G 25 column (1.6 x 100 cm) equilibrated in 0.2 M NaCl. The fractions were pooled, concentrated, and desalted

30

165
164

Scheme 8

