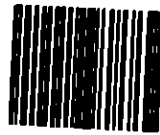


PETITORIO

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA



01 8904

REGISTRO DE PATENTES Y MARCAS
Fecha REC: 2001-02-03 17:10:26 Folios: 24
Patente: 1 002 PATENTE D : REGISTRO 41: PATENTE
Administración: ASIS DIVISION DE MARCAS DISTINTIVAS

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE 2000-3

1

SOLICITUD DE:



Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad

2

SOLICITANTE
(71)Nombre: **AKZO NOBEL N.V.** ✓
sociedad de Holanda.

Dirección: Velperweg 76 ✓
Teléfono: 548 09 70
E-mail: clientes@camyp.com
Fax: 249 40 70

Domicilio: 6824 BM Arnhem, Holanda. ✓

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Número: _____

3

REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)

Nombre: Emilio FERRERO ✓

Dirección: Carrera 4ª No. 72-35

Teléfono: 347 36 11
E-mail: cavalier@cavalier.com
Fax: 217 92 11
Domicilio: Bogotá, Colombia ✓

IDENTIFICACION

C.C. ☒ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐Número: 438.019 TP 31.929

4

INVENTOR(ES)
(72)

Nombre: 1- Gerardus Stephanus
Franciscus RUIGT. ✓
2- Van Den Berg FRANS

Dirección: 1- Monasterstraat 6, 5314 EB
Oss, Holanda. ✓
2- Franciscushof 13, 4133 BA
Vianen, Holanda. ✓

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Número: _____

5

TITULO (54)

UNIDAD DE DOSIS DE MIRTAZAPINA PARA EL TRATAMIENTO
DE TRASTORNOS DEL SUEÑO

6

Clasificación Internacional (51) A61K 31/55

7

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

EP.

(32) Fecha

11 de Febrero de 2000 ✓

(31) Número de Solicitud

200499.2

8

Para publicar a partir de la fecha de la presente solicitud a los

6 meses ☐12 meses ☐18 meses ☒Otro ☐

9

Comprobante de pago No. 6.107 por \$ 358.640.00 Fecha 5 de febrero de 2001
No. 6.027 por \$ 100.00.00 Fecha 5 de febrero de 2001

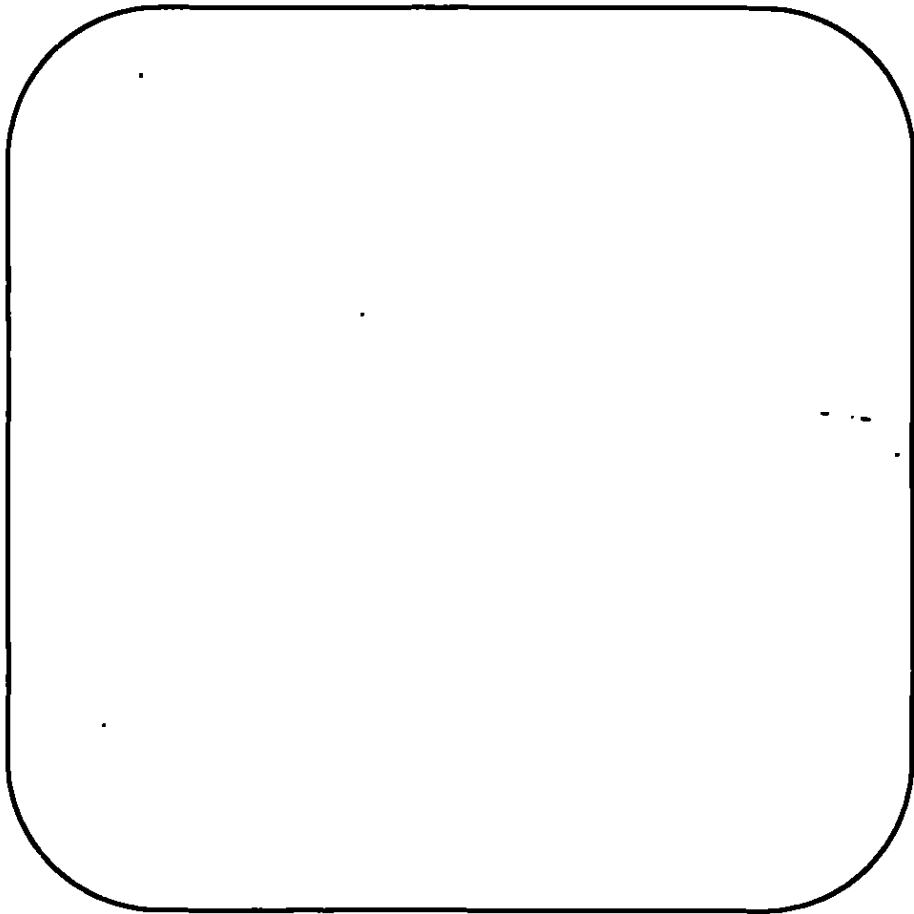
ANEXOS

10

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud (1)
- ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación
- ☒ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad (1)
- ☐ Certificado de existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☒ Poderes, si fuere el caso
- ☐ Copia certificada de la primera solicitud, si se reivindica prioridad
- ☐ Traducción simple de la primera solicitud, si se reivindica prioridad
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☒ Descripción de la invención
- ☒ Una o más reivindicaciones
- ☐ Dibujos y/o planos necesarios
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☐ Arte final 12 x 12.

11

FIGURA CARACTERISTICA:



12

NOMBRE: EMILIO FERRERO

FIRMA:

C.C. 438.019 de Usaquén T.P. 31.929

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página

UNIDAD DE DOSIS DE MIRTAZAPINA PARA EL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS DEL SUEÑO

La invención se refiere al uso de mirtazapina para la preparación de un medicamento para un nuevo método de tratamiento de un trastorno del sueño en un sujeto.

Las dificultades para dormir son una motivación importante para el uso de fármacos. Los fármacos seleccionados más a menudo son aquéllos que interactúan con el sistema neurotransmisor GABA-receptor en el cerebro, los llamados tranquilizantes menores, de los cuales el grupo de las benzodiazepinas es el ejemplo clásico. Las desventajas de los hipnóticos actualmente disponibles son el potencial para reacciones adversas, una menor calidad del sueño restante, efectos de malestar posterior ("resaca"), potencial para dependencia, efectos de privación y efectos indeseables sobre el funcionamiento cognitivo. La calidad del sueño no puede ser derivada sólo del efecto del sueño, por ejemplo de si el sueño ha sido reponedor y tiene un efecto positivo sobre la somnolencia diurna/viveza mental la mañana siguiente, sino también de características objetivas determinadas por EEG, que describen las etapas y la arquitectura del sueño.

El descubrimiento de diferentes tipos de receptores de benzodiazepinas está siendo explotado para abrir nuevos caminos para la farmacoterapia del insomnio (para una revisión, véase C. K. Kirkwood; Management of insomnia; J. Am. Pharmaceut. Ass. Vol. 39 pp. 688-696; 1999). También se exploran otros mecanismos para inducir el sueño. Los fármacos de tipo opiáceos, los barbitúricos y los antihistamínicos son

clases de fármacos que fueron usados varias décadas atrás como inductores del sueño, pero su uso fue eliminado debido a los efectos secundarios indeseables y/o a su menor eficacia. Estos fármacos todavía se usan para otros trastornos donde los efectos principales serían efectos secundarios cuando se usan para el tratamiento de los trastornos del sueño. Específicamente, los fármacos que antagonizan a los receptores de histamina son sedantes e inductores del sueño, pero ya no se usan normalmente para el tratamiento de los trastornos del sueño en vista de su menor selectividad, menor potencia y menor seguridad, en comparación con las benzodiazepinas y sus sucesores más modernos.

La mirtazapina es conocida como un antidepresivo. Es activa para ese propósito a dosis diarias de 15-45 mg por persona. Es bien sabido que la dosis es crucial para una terapia eficaz, en particular para el tratamiento de la depresión.

Se ha informado que la mirtazapina, como un fármaco con propiedades antihistaminérgicas, tiene algunos efectos sedantes iniciales y, debido a esto, se han investigado sus efectos sobre el sueño. Se ha informado que en el rango de dosificación de 5-30 mg por persona por día, se obtiene una mejoría del insomnio transitorio o causado por ciertas situaciones, donde la dosis de 15 mg ha sido informada como preferible sobre la de 5 mg. (Sorensen y colaboradores, Acta Psychiatr. Scand. 71: 339-346; 1985). También Winokur (Biological Psychiatry 1998; 45(8S): p. 106S) investiga 15 y 30 mg de mirtazapina en pacientes deprimidos con importantes quejas relacionadas con el sueño, y recomienda una mayor

investigación de estas dosis para el tratamiento de los trastornos del sueño.

Se ha encontrado ahora que la mirtazapina puede usarse para la preparación de un medicamento para el tratamiento de un trastorno del sueño en un sujeto, cuyo tratamiento comprende la administración de mirtazapina en una dosis unitaria de tratamiento que comprende más de 0,1 y menos de 5 mg de mirtazapina, que en otras palabras es una dosis unitaria de tratamiento (dentro del rango) entre 0,1 y 5 mg de mirtazapina.

En general esto corresponde, para un ser humano promedio, a una dosis de tratamiento en el rango entre 0,005 y 0,07 mg/kg.

Al contrario de las expectativas, los resultados favorables que hacen al compuesto disponible como una alternativa válida para los fármacos de elección conocidos para el tratamiento de los trastornos del sueño, fueron obtenidos con dosis de tratamiento por debajo del rango de dosis estudiado y recomendado por Sorensen y colaboradores y Winokur (citados más arriba). Por lo menos para pacientes individuales, la mirtazapina, en el rango de dosis indicado más arriba, puede ser una mejor elección que la elección de uno de los fármacos mejoradores del sueño conocidos, en vista de una mejor calidad del sueño después del tratamiento.

Las cantidades de mirtazapina definidas en esta descripción se refieren a la cantidad de base libre de mirtazapina. La mirtazapina contiene un centro de quiralidad y puede existir en forma de estereoisómeros. La presente invención incluye dentro de su alcance los estereoisómeros

5

mencionados y cada uno de los enantiómeros individuales (R) y (S) y sus sales, sustancialmente libre, o sea asociado con menos de 5%, de preferencia menos de 2%, en particular menos de 1% del otro enantiómero, y mezclas de estos enantiómeros en cualquier proporción, incluyendo mezclas racémicas que contienen cantidades sustancialmente iguales de los dos enantiómeros.

El sujeto que puede ser sometido a un tratamiento que está disponible mediante esta invención puede ser un animal o un ser humano. Esta invención de preferencia será aplicada a un mamífero y de mayor preferencia a un ser humano. Los hombres y las mujeres frecuentemente responden en forma diferente al tratamiento con fármacos y sufren de trastornos del sueño diferentes en naturaleza, frecuencia y gravedad. También hay diferencias en los métodos de tratamiento para personas con problemas para dormir entre los grupos de diferentes edades. Los grupos de ancianos, adolescentes o de edad postmenopáusica tienen diferentes necesidades de tratamiento. Algunos aspectos de la mejora de la calidad del sueño son más importantes para diferentes grupos de edad o género o diferentes alteraciones del sueño. Estos factores diferenciales deben tomarse en cuenta para seleccionar el tratamiento de esta invención y para seleccionar la dosis exacta de mirtazapina para el tratamiento. La dosis exacta y el régimen de administración de mirtazapina necesariamente dependerán de los requerimientos del sujeto individual al cual está siendo administrada en la forma de un medicamento, y de la naturaleza o necesidades del trastorno del sueño y el criterio del profesional médico. En general, la administración

parenteral requiere dosificaciones más bajas que otros métodos de administración que son más dependientes de la absorción. Sin embargo, las dosificaciones diarias son de entre 0,005 y 0,07 mg/kg de peso corporal del receptor. El receptor es el sujeto que está recibiendo la dosis de mirtazapina para el tratamiento de un trastorno del sueño.

Hay varios tipos de trastornos del sueño en el hombre, de los cuales el insomnio primario es el más común y se selecciona preferentemente para ser tratado con una dosis baja de mirtazapina de acuerdo con esta invención. Otros trastornos del sueño son, por ejemplo, los trastornos del sueño transitorios y los trastornos del sueño secundarios. Los trastornos del sueño pueden ser diagnosticados de acuerdo con los criterios y métodos resumidos en "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders", 4a. Edición (DSM IV), publicado por American Psychiatric Association, Washington, D.C. (1994).

A pesar de que es posible administrar la mirtazapina, o una sal de adición de ácido o solvato farmacéuticamente aceptable de la misma, por sí sola, es preferible presentarla como una composición farmacéutica adaptada para el tratamiento de los trastornos del sueño, que comprende la mirtazapina o una sal de adición de ácido o solvato farmacéuticamente aceptable de la misma, mezclada con uno o más auxiliares farmacéuticamente aceptables.

El medicamento que comprende mirtazapina puede ser administrado por vía entérica (por ejemplo, oral, rectal, nasal o tópica) o por vía parenteral (por ejemplo, mediante

inyecciones intramusculares, subcutáneas, intravenosas o intraperitoneales).

Una dosis unitaria de tratamiento (= una unidad de dosificación) es una cantidad de mirtazapina en una forma de presentación farmacéutica para ser administrada a un sujeto en un punto particular en el tiempo. Una dosis de tratamiento diaria puede ser administrada en una o más unidades de dosificación, adecuadas por ejemplo para la vía oral, rectal, sublingual o nasal, o a través de la piel (por ejemplo parches transdérmicos, o en la forma de una crema).

La invención además incluye un "envase para el paciente" para el tratamiento de trastornos del sueño, que comprende dosis unitarias en combinación con un material de envase adecuado para dichas dosis unitarias, donde las dosis unitarias comprenden auxiliares farmacéuticos y mirtazapina en una cantidad de entre 0,1 y 5 mg y, opcionalmente, dicho material de envase incluye medios para ayudar a un receptor a usar las dosis unitarias más adecuadamente para el tratamiento de un trastorno del sueño. Estos medios para ayudar a un receptor a usar las dosis unitarias más adecuadamente para el tratamiento, como se describió anteriormente, son por ejemplo instrucciones para el uso de la composición. En este envase para el paciente, el uso destinado de una formulación que comprende mirtazapina para el tratamiento de los trastornos del sueño puede ser inferido por instrucciones, equipamiento, provisiones, adaptaciones y/u otros medios para ayudar a usar la formulación en forma más adecuada para el tratamiento. Estas medidas hacen al envase para el paciente específicamente

adecuado y adaptado para el uso en el tratamiento de un trastorno del sueño.

Para fabricar medios de dosificación, tales como píldoras, tabletas, supositorios, (micro)cápsulas, polvos, emulsiones, cremas, ungüentos, implantes, un parche, un gel y cualquier otro preparado de liberación sostenida, rocíos, preparados inyectables en la forma de una solución o suspensión, pueden usarse auxiliares adecuados tales como vehículos, rellenos, aglutinantes, lubricantes, dispersantes, emulsificantes, estabilizadores, tensoactivos, antioxidantes, colorantes, preservantes y similares, por ejemplo como se describe en la referencia estándar Gennaro y colaboradores, "Remington's Pharmaceutical Sciences" (18a. Ed., Mack Publishing Company, 1990, véase especialmente Parte 8: Pharmaceutical Preparations and Their Manufacture). En general, cualquier auxiliar farmacéuticamente aceptable que no interfiera con la función de los compuestos activos es adecuado y puede ser usado.

Los rellenos o vehículos adecuados con los cuales pueden administrarse las composiciones incluyen agar, alcohol, grasas, lactosa, almidón, derivados de celulosa, polisacáridos, polivinil pirrolidona, sílice, solución salina estéril y similares, o mezclas de los mismos usadas en cantidades adecuadas.

Los aglutinantes son agentes usados para impartir propiedades cohesivas a una composición farmacéutica, dando como resultado una pérdida mínima desde la composición farmacéutica durante su producción y manipulación. Los

aglutinantes son, por ejemplo, celulosa, almidones, polivinil pirrolidona y similares.

Un lubricante adecuado con el cual puede administrarse el agente activo de la invención es, por ejemplo, estearato de magnesio.

Los tensoactivos son agentes que facilitan el contacto y la migración de los compuestos en diferentes ambientes físicos, tales como ambientes hidrofílicos e hidrofóbicos. Muchos tensoactivos son conocidos en el arte de preparar composiciones farmacéuticas, por ejemplo como se describe en el Capítulo 19 de "Remington's Pharmaceutical Sciences" (18a. Ed., Editor A.R. Gennaro; Mack Publishing Comp.; Easton, Pennsylvania). Los tensoactivos que pueden usarse durante el proceso de preparación de la formulación farmacéutica son, por ejemplo, polietilenglicol (PEG) y similares.

La mirtazapina puede prepararse usando el método descrito en la patente norteamericana US 4.062.848, que se incorpora aquí por referencia.

El siguiente ejemplo es una ilustración del uso de mirtazapina de acuerdo con la invención.

Ejemplo

La mirtazapina se formula en unidades de dosificación que contienen 0,5 mg, 1,5 mg y 4,5 mg de mirtazapina.

Las unidades de dosificación que contienen 0,5 mg (como tabletas) tienen la composición que se indica en la Tabla 1:

TABLA I

	Por tableta	Por lote
Excipientes de la tableta	en mg	en gramos
Mirtazapina	0,5	7,7
Almidón de maíz	6,5	100,0
Hidroxipropil celulosa	1,3	20,0
Estearato de magnesio	0,4875	7,5
Aerosil	0,975	15,0
Lactosa 200 M	hasta 65 mg	hasta 1.000 gramos

Para fabricar las tabletas, se preparó un lote de granulado de 1.000 gramos con la composición indicada en la Tabla 1, premezclando la cantidad completa de mirtazapina (base) con 100 gramos de lactosa 200 M en un recipiente de vidrio de 1 litro por 10 minutos, en una mezcladora Turbula a 22 revoluciones por minuto (rpm). La mezcla fue tamizada a través de un tamiz de 150 μ m, antes y después de lo cual se agregaron otros 20 gramos de lactosa 200 M. La granulación se efectuó en una mezcladora granuladora de alta cizalladura con el resto de la lactosa, almidón de maíz e hidroxipropil celulosa. El granulado fue secado en un gabinete de batea al vacío, clasificado con un molino cribador cónico y mezclado con aerosil y estearato de magnesio. Las tabletas de 65 mg fueron comprimidas con un diámetro de 5 mm y un radio de convexidad de 7,5 mm. Las tabletas con 1,5 y 4,5 mg de mirtazapina fueron preparadas de manera similar, para lo cual la cantidad de

lactosa fue adaptada para compensar la cantidad aumentada de mirtazapina.

Unidades de dosificación que contenían 1,5 mg y 4,5 mg de mirtazapina fueron preparadas de manera análoga, con una reducción compensatoria de la cantidad de lactosa malla 200.

Efectos de mirtazapina en dosis bajas sobre el sueño en pacientes con insomnio primario: una comparación de doble ciego paralela con placebo y temazepam.

El estudio es un estudio multi-centros con la participación de centros en varios países en Europa.

Se seleccionan pacientes con insomnio primario con criterios de diagnóstico de acuerdo con DSM IV. Además, los pacientes deben tener dos de las siguientes tres características objetivas: pacientes con latencia del sueño $\geq$ 30 minutos, número de despertadas $\geq$ 3 por noche, tiempo total de sueño $\leq$ 6,5 horas de 8.

Los criterios de exclusión principales son: insomnio secundario, síndrome de apnea del sueño, enfermedad grave no relacionada o abuso de drogas.

El diseño del estudio es de doble ciego, paralelo y controlado por placebo y agente activo.

Los pacientes reciben tratamiento por 14 días con administración una vez al día ya sea de 0,5 mg de mirtazapina, 1,5 mg de mirtazapina, 4,5 mg de mirtazapina, 20 mg de temazepam o placebo. Se registran las observaciones, evaluaciones y mediciones, empezando con una semana de tratamiento con placebo (lavado) antes del comienzo del tratamiento, y terminando con una semana de tratamiento con

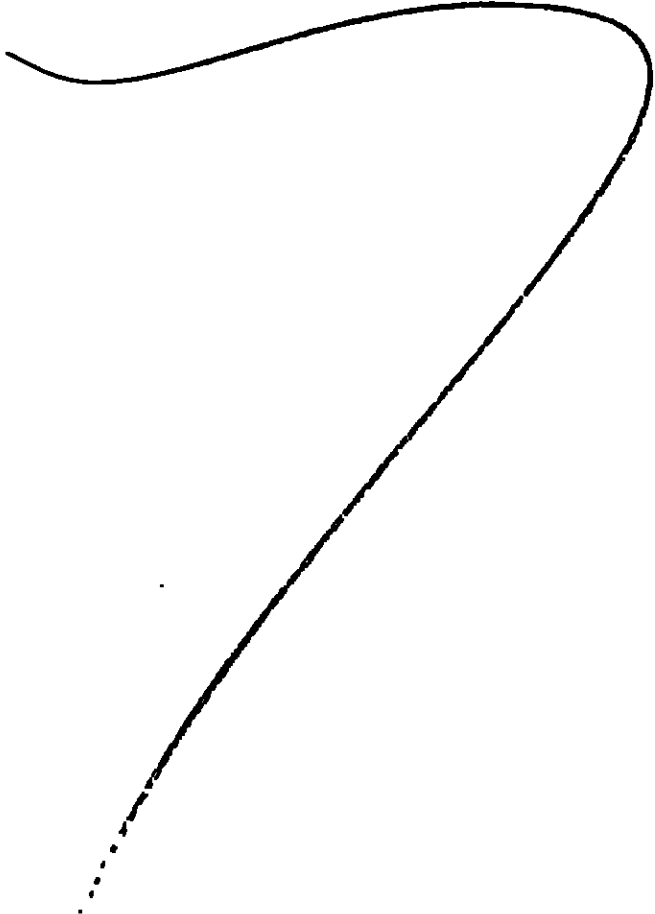
placebo después del tratamiento para evaluar rebote/privación. Los métodos de evaluación son registros de poli-somnografía (PSG) para las noches de los días -2, -1, 1, 13, 14, 15, donde la noche -1 se define como la noche inmediatamente anterior al primer día del tratamiento. Calificaciones subjetivas con escalas de calificación para el sueño y las funciones diurnas (cuestionario de evaluación del sueño de Leeds, escala de calificación del sueño MOS, escala de impresión global clínica, escala de calificación del estado de ánimo de Bastani, escala de calificación del estado de ánimo de Lader Bond, perfil de estados de ánimo) se efectúan con cuestionarios de tarde y de mañana durante el período de estudio. Se efectúan evaluaciones psicométricas en las mañanas de los días 1, 2 y 15, donde el día 1 se define como el primer día en que el fármaco o placebo se administra en la tarde. Se extrae sangre en las mañanas del día 1 y el día 15 y en la tarde del día 15, y se efectúan evaluaciones con registro de signos vitales, examen físico y análisis de laboratorio. El progreso en la calidad, incluyendo eficacia del sueño, y la seguridad, efectos adversos y ocurrencia de efectos de rebote/privación del tratamiento con fármacos, es observado en los cambios, antes y después del tratamiento, de los diversos parámetros medidos con los métodos indicados. Específicamente, las evaluaciones de PSG y la evaluación subjetiva y objetiva del sueño y el desempeño en la mañana siguiente, revelan información sobre los parámetros del sueño, tales como las características funcionales del EEG, el tiempo hasta quedarse dormido, el tiempo de sueño total, la frecuencia y duración de las despertadas durante la noche, la hora de despertar temprano en la mañana, la fragmentación del

sueño, la sensibilidad a los estímulos que causan alteraciones, las sensaciones de reanimación, desasosiego o cansancio después de despertar, el sentido de equilibrio y coordinación al levantarse, la higiene del sueño durante el día (tal como la ocurrencia de siestas diurnas), el estado de desempeño durante el día reflejado en sentir cansancio, problemas para mantenerse despierto durante el día, desempeño en pruebas cognitivas tales como tiempo de reacción simple, tarea de vigilancia de dígitos, tiempo de reacción de elección, procesamiento de información visual rápida, seguimiento, memoria de trabajos numéricos, reconocimiento de palabras, y sentimientos diurnos de ánimo deprimido, ansiedad, confusión, ira, irritabilidad y efectos de malestar posterior ("resaca"). La escala de calificación del estado de ánimo de Lader Bond proporciona evaluaciones diurnas separadamente según las dimensiones alerta/soñoliento, calmado/excitado, fuerte/débil, confuso/con claridad mental, bien coordinado/torpe, apático/vigoroso, contento/descontento, aproblemado/tranquilo, mentalmente lento/vivo de ingenio, tenso/relajado, atento/soñador, incompetente/eficiente, contento/triste, hostil/amigable, interesado/aburrido, introvertido/sociable, preocupado/despreocupado, deprimido/entusiasmado y egoísta/abierto. La escala de análogos visuales de Bastani proporciona evaluaciones diurnas separadamente de las sensaciones soñoliento, con náusea, mareado, calmado, activo, ansioso, irritable, deprimido, bien en general, inquieto, extraño, animado y alegre.

REIVINDICACIONES

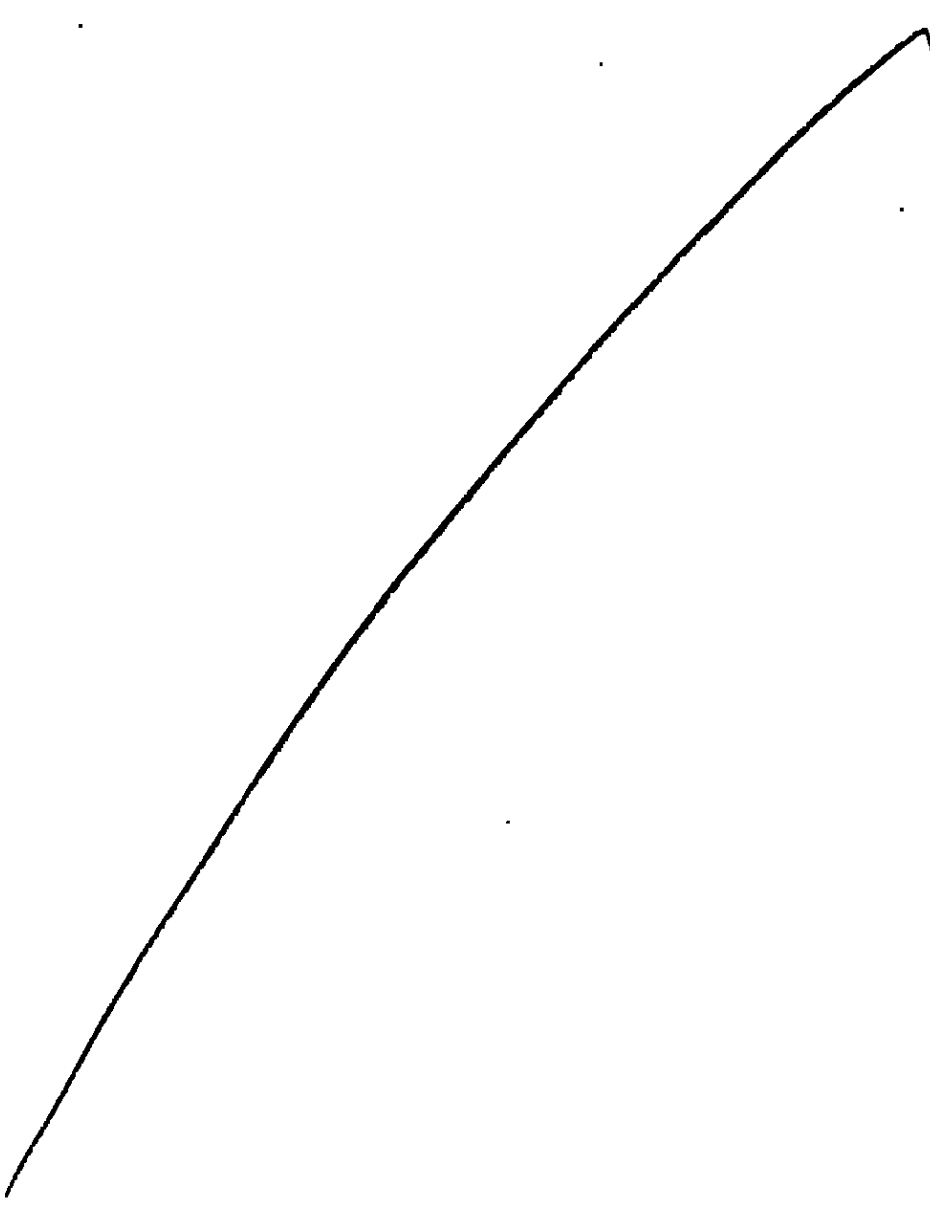
1. Una unidad de dosis que comprende mirtazapina en una cantidad entre 0.1 a 5 mg.
2. Un envase para el paciente para el tratamiento de trastornos de sueño que comprende dosis unitarias en combinación con un material de envase adecuado para dichas dosis unitarias, caracterizado porque las dosis unitarias comprenden auxiliares farmacéuticos y mirtazapina en una cantidad de entre 0,1 y 5 mg y, opcionalmente, dicho material de envase incluye medios para ayudar a un receptor a usar las dosis unitarias más adecuadamente para el tratamiento de un trastorno de sueño.

COLO 11214-801-024-5
JJC-ID-125



Resumen

La invención se refiere a una unidad de dosis de mirtazapina para el tratamiento de trastornos del sueño en un sujeto, cuyo tratamiento comprende la administración de mirtazapina en una dosis unitaria de tratamiento que comprende entre 0,1 y 5 mg de mirtazapina, y también se refiere a un envase para el paciente para el tratamiento de trastornos del sueño.



CAVELIER

ABOGADOS

CART

BOGOTÁ

DA

0197301 CO

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.

REPRESENTACION Y PODER

REPRESENTATION AND
POWER OF ATTORNEY

33214
1538

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

AKZO NOBEL N.V.

of/domiciliado (s) en Velperweg 76, 6824

BM 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 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 primer 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, 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, desistir, 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, especially before administrative, administrative contencioso-administrative, as well as before Arbitration Court, judicial, civil, penal, administrative and judicial. The following: a) Obtainment of patents, utility models and industrial designs; the registration of trademarks, collective, defensive and service marks, slogans, denominations of origin, 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 or judicial cancellation, nullity, infringement, granting of licenses, 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 Day and Month and Year 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
WPPODERE-179 (MINUTA N° 12.1.1.2.5)

TRADUCCION No. 18.11.198
MARIA ELVIRA MASELO
Traductora e Intérprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Res. No. 2279 Min. Justicia

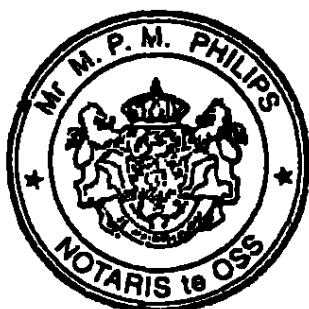
LEGALIZACION

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, on (1) the legal existence of the company, (2) that it is in actual exercise of its Power-of-Authority, (2) that it is in actual exercise 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 of M. P. M. Philips]

TRADUCCION No.: 18/11/98
MARIA ELVIRA MARTEL
Traductora e Interprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Res. No. 2879 Min. Justicia

15499

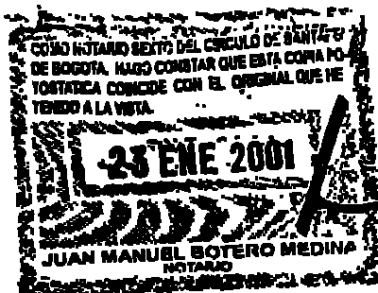


CHAMBER OF COMMERCE AND INDUSTRY
FOR OOST-BRABANT (NETHERLAND)
EXCLUSIVE PLACE FOR LEGALIZATION OF
THE ABOVE MENTIONED SIGNATURE(S)

27 AUG 1998

KAMERVAN ROEPENDE
OOST-BRABANT
's-HERTOGENBOSCH

J. Schellekens



Gezien voor legalisatie van de handtekening van J. Schellekens

's-Gravenhage.

9 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

1010 111 1-201-001-2

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.

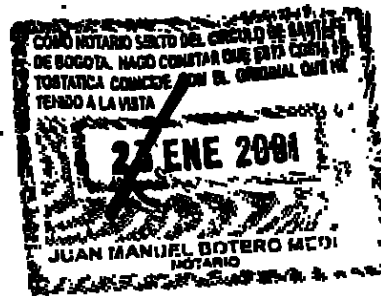
Que la Compañía **AKZO NOBEL N.V.** es una Sociedad constituida de acuerdo con las leyes de los Países Bajos, cumple su objeto conforme a las mismas y se halla registrada en la Cámara de Comercio y Fábricas de Centraal Gelderland, Arnhem, bajo el número 09007809;

Que los Señores **Franciscus Guilielmus 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. 2879 Min. Justicia

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

[illegible]

303-02

95:1114 / 6740426 / 411:56

DOCUMENTO DESEMPENHO

LEGALIZACIONES
EVALUACIONES
EVALUACIONES

JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO

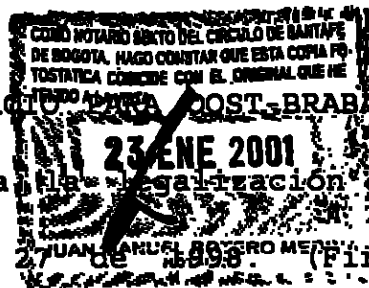
23 ENF 200

TRADUCCIÓN OFICIAL 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 DE ROTTERDAM (PAÍSES BAJOS). Visto exclusivamente para la legalización de la(s) firma(s) que antecede(n). Agosto 27 de 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.

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. 18.11.98
MARIA ELVIRA MARTELO
Traductora e Interprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Res. No. 2879 Min. Justicia

COMO NOTARIO SEÑOR DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA. HAGO CONSTAR QUE ESTE(A) ANTERIOR(ES) FIRMA(S) FUE(ON) POR *[Firma]* IDENTIFICADOS CON C.C. No.(s) *[Firma]* ES(SON) AUTENTICA(S)
SANTAFE DE BOGOTA. 23 NOV. 1998
COMO NOTARIO SEÑOR DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA. HAGO CONSTAR QUE ESTA FIRMA FOLIOGRAFICA CONCORDA CON EL ORIGINAL QUE DE TIENDO A LA VISTA
23 ENE 2001
JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES
198457
Maria Martelo
CUYA FIRMA APARECE EN EL DOCUMENTO DESEMPEÑA LAS FUNCIONES INDICADAS
NO SE ASUME RESPONSABILIDAD DEL TEXTO
98 NOV 24 PM 12:06
JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

folio 22 retirado para publicación
202050 Diciembre 02 2002.

Se retiraron folios 20 y 21
Tarjetas  23-03-01



73
20

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

EXPEDIENTE N° Y CONCEPTO

Radicación : 21000000 00000000 Folios: 26
Fecha (CC): 2001-02-09 17:18:35
Trámite : 100 PATENTES 0 1 RESOLUTIVO 411 PRESENTAC
Dependencia: 2100 01015701 DE BIENES CORRIENTES

NIT : 900176499-2

RECIBO OFICIAL DE CASH : 01 - 6,197
FECHA : FEBRERO 9 DE 2001

***** CONSIGNACION *****

DEBITANTE	Tipo PASO	CANJE	CUENTA	No. PASO	FECHA PASO	VT. PASO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	CANJE POPULAR	950 00110-6	2749726	06/02/2001	30,074,736.00

***** C O N C E P T O *****

CONCEPTO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50045-01 01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	356,640.00
	TOTAL :	356,640.00

CANT: TRESCIENTOS CINCUENTA Y SEIS MIL SEISCIENTOS CUARENTA PESOS

RECIBIBLE : 802

RECIBO DE CASH APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador: 382 0840
Fax: 350 5220
e-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia



21

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO
Radicación : CICCOPSA CCCCCC Folios: 24
Fecha (UTC): 2001-02-09 17:18.35
Trámite : C2 PATENTES D I TRIBUNAL/ ALL FICER,TC
Dependencia: 8000 DISTRICION DE LEYES DECRETOS

NIT : 800174089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 01 - 6,037
FECHA : FEBRERO 9 DE 2001

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	EFECT	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Nº. PAGO
CANELIER ABGARRON	CONSIGNACION	21700 PAGO 10	000-00110-6	27-9726	05/02/2001	39,074,734.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RECIBIDO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 80000-01-01 SOLICITUDES	02 INVOCAION DE UNA PRIORIDAD EN NU	100,000.00
	TOTAL :	\$ 100,000.00

SON: CIENTO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE N°. _____

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador: 382 0840
Fax: 350 5220
e-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE

PATENTE DE INVENCION [☒]

MODELO DE UTILIDAD [☐]

- Indicación de que se solicita la concesión de una patente [☒] L
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud [☒] L
- Descripción de la invención [☒]
- Dibujos de ser estos pertinentes [☒]
- Comprobante de Pago de las tasas establecidas [☒] 23

COMPLETA [☐]

INCOMPLETA [☐]

DISEÑO INDUSTRIAL [☐]

- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial. [☐]
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud. [☐]
- Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño. [☐]
- Comprobante de pago de las tasas establecidas. [☐]

COMPLETA [☐]

INCOMPLETA [☐]

ESQUEMA DE TRAZADO [☐]

- Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de trazado. [☐]
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud. [☐]
- Representación gráfica del esquema de trazado [☐]
- Comprobante de pago de las tasas establecidas. [☐]

COMPLETA [☐]

INCOMPLETA [☐]


 Firma Responsable

Fecha: _____

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5 y 10
 Conmutador: 334 12 21-2-3-4
 Fax: 281 31 25 e-mail: info@sic.gov.co
 Santa Fe de Bogotá D.C. - Colombia

23 

2020
Bogotá, D.C.

Doctor
EMILIO FERRERO
Apoderado

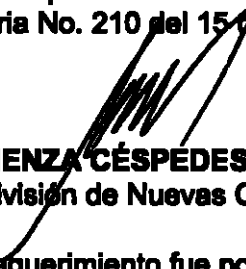
REFERENCIA:	Radicación No.	01-9904
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio No.	1008
	Folios	001

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que:

- Debe allegar copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente otorgado por el inventor al solicitante o a su causante (art. 26-k, Dec 486/2000).

En cumplimiento del artículo 39 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le requiere para que dentro del término de dos (2) meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el artículo 8 de la Resolución Reglamentaria No. 210 del 15 de enero del 2001.


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

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 05 ABR. 2001.

Se recuerda al interesado que debe presentar, dentro de los dieciséis meses siguientes contados a partir de la fecha de presentación de la solicitud cuya prioridad se invoca, copia de la misma certificada por la autoridad que la expidió, un certificado de la fecha de presentación y, en los casos en que haya lugar, la traducción simple del capítulo reivindicatorio. El incumplimiento de este plazo, acarreará la pérdida de la prioridad invocada.

202027/202022

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador: 382 0840
Fax: 382 2695
E-mail: Info@slc.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia