

Organización y
Digitalization CSA Ltda

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PGT

INVENTARIO

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

10-67247

21. EXPEDIENTE No.

54. **TÍTULO** NUEVO USO MEDICO DE SALES DEL PROPIONATO DE 3-(2,2,2-

~~TRIMETILHIDRAZINIO~~

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE _____ GRINDEKS

DOMICILIO _____ RIGA, LATVIA

74. **APODERADO** LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

22. BOGOTÁ, D.C.,



No. 10-067247- -00000-0000

Fecha: 2010-06-03 15:49:16 Dep. 2020 DIR. NULVASOR
Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 378 FASE NACIONAL
Act. 411 PRESENTACION Folios: 45

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE

PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL

1 SOLICITUD DE: ☒ Patente de Invención. ☐ Patente de Modelo de Utilidad. ☒ Capítulo I. ☐ Capítulo II.			
2 SOLICITANTE (71)	Nombre: GRINDEKS Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Latvia. Dirección: Krustpils street 53, Riga- 1057 Latvia Domicilio: Riga, Latvia	IDENTIFICACIÓN C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro ☐ Cual _____ Número _____	
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 211 86 50 E-mail: clientes@cavelier.com Domicilio: Bogotá, Colombia.	IDENTIFICACIÓN C.C. ☒ C.E. ☐ NIT ☐ Otro ☐ Cual _____ Número <u>35.456.344</u> T.P <u>23.555</u>	
4 INVENTOR (ES) (72)	1. Ivars KALVINS Aizkraukles street 21, LV-1006 Riga, Latvia 2. Ilmars STONANS 53, Krustpils street, LV-1057, Latvia		
5 PCT (86) Solicitud Internacional No. <u>PCT/EP2008/066712</u> Fecha: <u>03 de diciembre de 2008</u> Publicación Internacional No. <u>WO 2009/071586 A3</u> Fecha: <u>11 de junio de 2009</u>			
6 Título (54) <u>NUEVO USO MÉDICO DE SALES DEL PROPIONATO DE 3-(2,2,2-TRIMETILHIDRAZINIO)</u>			
7 Clasificación Internacional (51) <u>A61P 009/010</u>			
8 Prioridad SI ☒ NO ☐	(33) País de Origen <u>EP</u> <u>EP</u>	(32) Fecha <u>05 de diciembre de 2007</u> <u>05 de diciembre de 2007</u>	(31) Número de Solicitud <u>07122359.8</u> <u>07122360.6</u>
9 Comprobante de pago No.: <u>10-37.682</u> Fecha: <u>10 de mayo de 2010</u>			

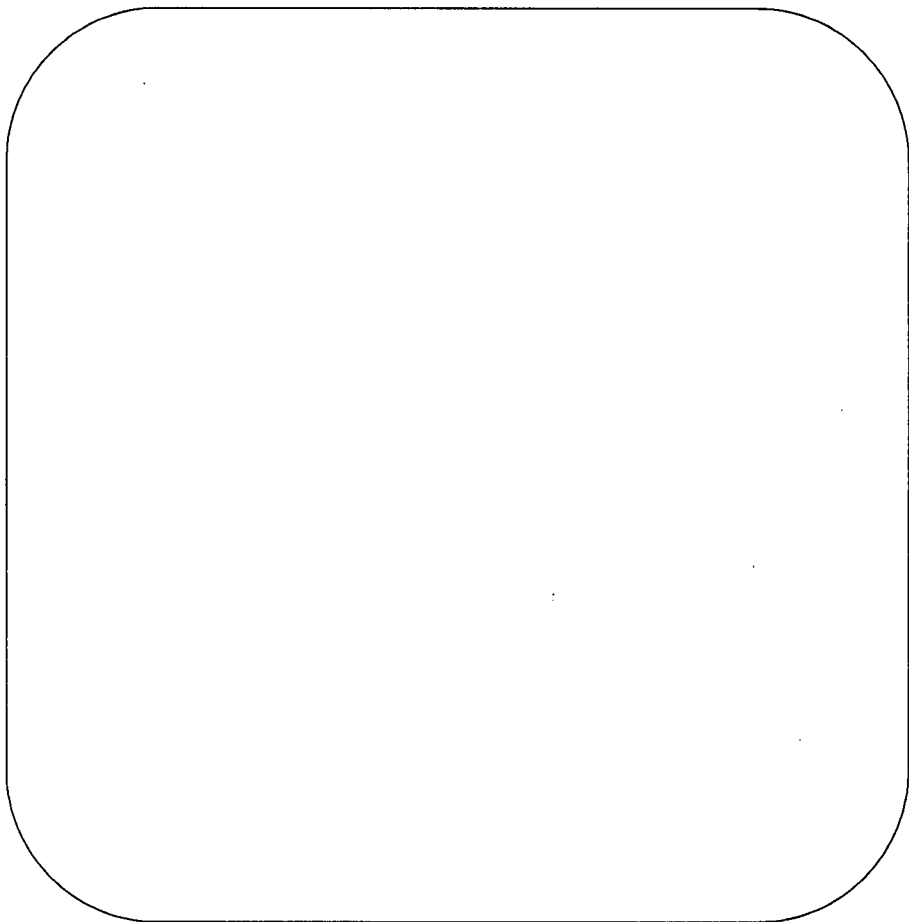
10

Anexos:

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 554.000.co.
- ☐ Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ 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 12x12
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☒ Otros: VER HOJA DE DOCUMENTOS ANEXOS

11

FIGURA CARACTERÍSTICA



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE:

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

FIRMA :

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P. 23.555

SCT

4

DOCUMENTOS ANEXOS

1. ☒ Publicación Internacional WO 2009/071586 A3

Descripción:

Páginas 5 en el idioma original

Páginas 9 en español

Reivindicaciones: Número (s) 5

Figuras: Número (s)

2. ☒ Forma PCT/ISA/210. Informe de Búsqueda Internacional.

3. ☒ Forma PCT/IB/306. Notificación de la inscripción donde se excluye a la sociedad
CHEMCO VENTURES (CYPRUS) LIMITED como solicitante.

4. ☒ Extracto de publicación.

**NO SE REALIZARON MODIFICACIONES EN LA FASE
INTERNACIONAL**

CAVELIER

79

ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a N° 72-35
BOGOTÁ, 3 - COLOMBIA

REPRESENTACION Y PODER

Representación y Poder con autenticación notarial y Apostille para patentes, modelos de utilidad, diseños industriales, marcas de fábrica, nombres comerciales, enseñas, nombres de dominio, lemas comerciales, licencias.

Representation and Power-of- Attorney with notarial authentication and Apostille for patents, utility models, industrial designs, trademarks, commercial names, trade emblems, domain names, slogans, licenses.

REPRESENTATION AND POWER- OF- ATTORNEY

14652
11767

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

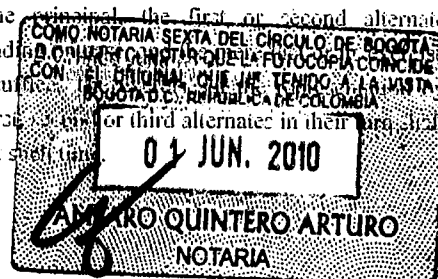
V.Jakobsons Chairman of the Board of Joint stock company "Grindeks"

domiciliado (s) en/of

53 Krustpils st., LV - 1057, Riga, Latvia

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 primero 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.

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, 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 which one of the photocopies coincide with the original, which we have before us. The first, second or third alternate in their turn shall end at their turn.



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, nombres de dominio, 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 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, domain names, 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 to the consumer, oppositions or observations, administrative or Court 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 these 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.

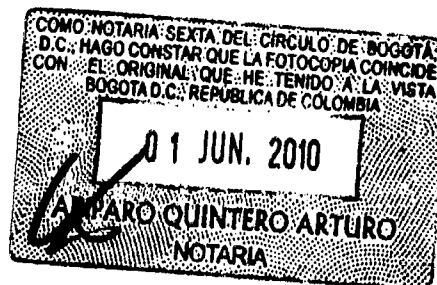
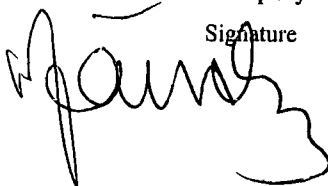
Dado y firmado hoy/Given and signed February this 9 day of year 2005

en/in Riga, Latvia

por/by V.Jakobsons the Chairman of the Board of Joint stock company "Grindeks"

Firma

Signature



7

On the 09 day of February 2005 I, the undersigned ĢIRTS ZARIŅŠ, assistant to Notary Public of Riga Regional Court DACE ČAKLĀ, with place of practice at Blaumana street 21, Riga, during the absence and at the instruction of the Notary Public, out of sworn notary office at Krustpils iela 53, Riga, hereby certify that a **Joint Stock Company "GRINDEKS"**, unified registration no: 40003034935, domicile 53 Krustpils St., Riga, Latvia, chairman of the board, citizen of Latvia **VALDIS JAKOBSONS (by passport – VALDIS JĀKOBSONS)**, born in Valka, June 04, 1938, personal code 040638 - 10106, residing, according to his oral statement, in Palmu street 4, flat 6, Riga, Latvia, whose identity has been verified by the passport LL0725850, issued at the Third Passport Division of the Riga City on August 12, 2004., has signed this document in my presence and that this signature is authentic and legal capacity proof.

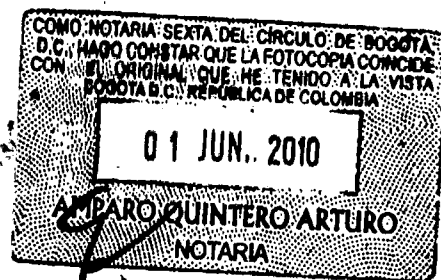
Registered in the registry under No. 2473-2475

Collected:

State duty	Ls 0.40 (forty centimes)
Remuneration	Ls 20.- (twenty lats)
V.A.T. 18% (from remuneration)	Ls 3.60 (three lats and sixty centimes)
Total:	Ls 24.- (twenty four lats)

Assistant to Notary Public

Ģirts Zariņš





3 pages of the present document with the seal affixed thereto

Sworn notary assistant
Girts Zariņš

[Handwritten signature]

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

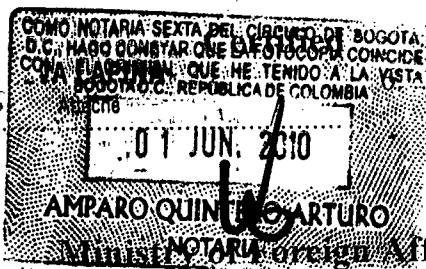
1. Country **Republic of Latvia**

This public document

2. has been signed by Girts Zariņš.....
3. acting in the capacity of Assistant of Sworn Notary.....
.....
4. bears the seal/stamp of Dace Čaklā.....
..... Sworn Notary.....
..... at Riga Regional Court.....

5. at Riga

7. by



February 11, 2005

8. No

H690

9. stamp:



10. signature

[Handwritten signature]

LATVIJAS REPUBLIKAS TIESLIETU MINISTRIJA UZŅĒMUMU REĢISTRS

Pērseš iela 2, Pīga, LV-1011, Latvija Tāl. 7031703, Fakss (371) 7031793

Akciju sabiedrība "GRINDEKS",
vienotais Reģ.Nr. 40003034935
Rīga, Krustpils iela 53, LV-1057

Lēmums

Rīgā, 2004.gada 20.oktobrī

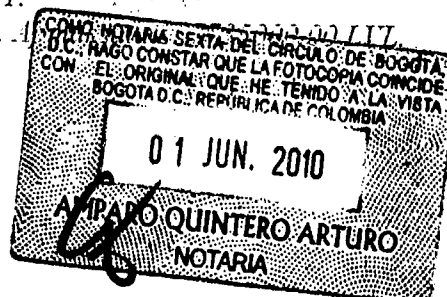
Par uzņēmēj- sabiedrības Publiskā akciju sabiedrība "GRINDEKS"
vienotais reģistrācijas nr. 40003034935,
ierakstīšanu komercreģistrā

Izskatot iesniegtos dokumentus un saskaņā ar "Komerclikuma spēkā stāšanās kārtības likums" 5.panta sesto punktu un likuma "Par Latvijas Republikas Uzņēmumu reģistru" 14.panta trešo daļu un 15.panta pirmo daļu,

nolēmu:

1. Izdarīt ierakstu uzņēmumu reģistra žurnālā par uzņēmēj- sabiedrības - *Publiskā akciju sabiedrība "GRINDEKS"* izslēgšanu no uzņēmumu reģistra.
2. Ierakstīt komercreģistrā kapitālsabiedrību - *Akciju sabiedrība "GRINDEKS"* ar vienoto reģistrācijas nr.40003034935.
3. Par šā lēmuma otrajā punktā minēto kapitālsabiedrību komercreģistrā izdarīt šādus ierakstus:

- 1) **Valde:** Jākobsons Valdis, personas kods 040633-10106, adrese: Rīga, Palmu iela 4-6, Valdes priekšsēdētājs ar tiesībām pārstāvēt kapitālsabiedrību atsevišķi; Romanovskis Jānis, personas kods 150260-12758, adrese: Rīga, Eglu 19, Valdes loceklis ar tiesībām pārstāvēt kapitālsabiedrību kopā ar vismaz 1 Valdes locekli; Skrīvelis Viālijs, personas kods 241162-10138, adrese: Rīga, Brīvības gatve 223-25, Valdes loceklis ar tiesībām pārstāvēt kapitālsabiedrību kopā ar vismaz 1 Valdes locekli.
- 2) **Padome:** Cilinskis Juris, personas kods 200337-11502, adrese: Jūrmala, Ceriņu iela 9-24, Padomes loceklis; Gavrilovs Viālijs, personas kods 210147-11827, adrese: Rīga, Zemgaļu iela 18, Padomes priekšsēdētāja vietnieks; Lipmanis Ēriņš, personas kods 051140-11828, adrese: Rīga, Raetokas iela 20-34, Padomes priekšsēdētājs; Naglis Jānis, personas kods 080258-11368, adrese: Rīga, Meža prospektas 14-2, Padomes loceklis; Osis Uldis, personas kods 100448-10531, adrese: Rīga, Kristapa iela 23-22, Padomes loceklis.
- 3) **Revidents:** DELOITTE & TOUCHE AUDITS, Sabiedrība ar ierobežotu atbildību, reģ.nr. 000360696, adrese: Rīga, Doma laukums 1.
- 4) **Pamatakapitāls:** Parakstītais: 7735000.00 LVL.
- 5) **Juridiskā adrese:** Rīga, Krustpils iela 53



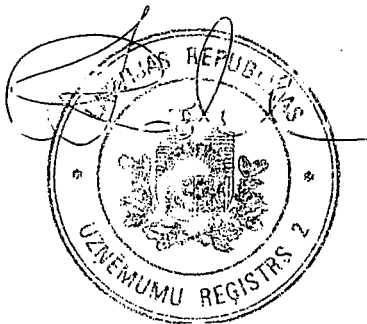
4. vienu šī lēmuma eksemplāru pievienot reģistrācijas lietai un otru izsniegt dokumentu iesniedzējam.

Šis lēmums stājas spēkā 2004.gada 20.oktobrī.

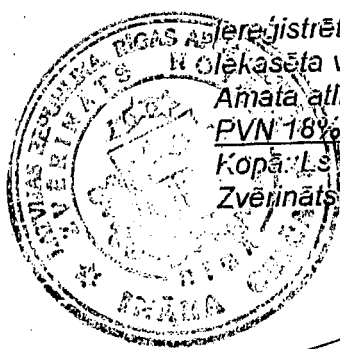
Saskaņā ar likuma "Par Latvijas Republikas Uzņēmumu reģistru" 19.pantu un Administratīvā procesa likuma 76. un 79.pantu šo lēmumu viena mēneša laikā no lēmuma spēkā stāšanās dienas var apstrīdēt, iesniedzot Uzņēmumu reģistra galvenajam valsts notāram iesniegumu Pērses ielā 2, Rīgā, LV-1011.

Valsts notārs

Rode Irēna

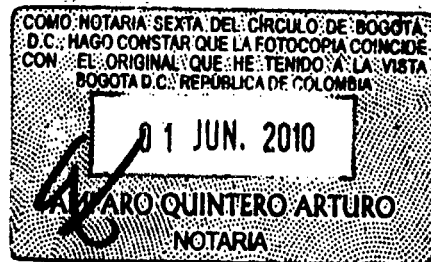


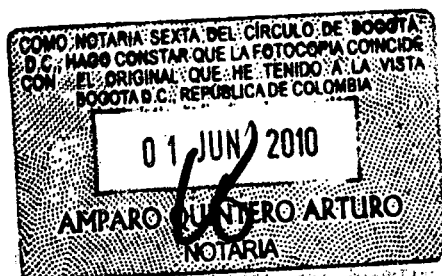
Rīgā, Stabu ielā 29, 2005. gada 10. februārī
Es, zvērināts notārs Ināra Ceiča, apliecinu šīs kopijas atbilstību oriģinālam.
Dokumenta oriģinālu uzrādīja R. Gedeonova, dzīvojoša Rīgā.
Zvērināts notārs nepārbauda iesniegtā dokumenta izdošanas likumību, bet pārbauda tikai tā atbilstību uzrādītajam dokumentam.



Reģistrēts reģistrā Nr. 24340
Nolūkšeta valsts nodeva Ls 0.10
Amata atlīdzība Ls 0.00
PVN 18% Ls 0.11
Kopā: Ls 0.21
Zvērināts notārs

I. Ceiča





Šis dokumenta caursūtas
un apzīmogotas 2(divas)
lappas.
P. šināts notārs

*Translated from Latvian
Copy*

**MINISTRY OF JUSTICE OF THE REPUBLIC OF LATVIA
REGISTER OF ENTERPRISES**

Pērseš iela 2, Rīga, LV-1011, Latvia. Phone: 7031702, fax: (371) 7031793

Joint Stock Company GRINDEKS
unified registration No. 40003034935
Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057

Resolution

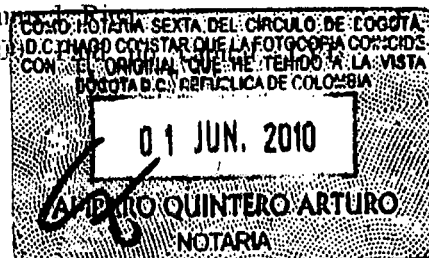
Riga, 20 October 2004

Subject: entering of the business company Public Company GRINDEKS
unified registration No. 40003034935,
into the Commercial Register.

Having examined the submitted documents and pursuant to the Law of Enactment of the Commercial Law Procedure (section 5, paragraph six) and the law On the Register of Enterprises of the Republic of Latvia (section 14, part three and section 15, part one),

I have adopted the following resolution:

1. To enter the record into the Book of the Register of Enterprises regarding the exclusion of the enterprise Public Company GRINDEKS, from the Register of Enterprises.
2. To enter the Joint Stock Company GRINDEKS with the unified registration No. 40003034935 into the Register of Enterprises.
3. To enter the following record regarding the capital company mentioned in paragraph two, into the Commercial Register:
 - 1) **Board:** Mr. Valdis JĀKOBSONS, ID No. 040633-10106, address: Palmu iela 4-6, Rīga, Chairman of Board, entitled to individually represent the company; Mr. Jānis ROMANOVSKIS, ID No. 150260-12758, address: Eglu 19, Rīga, Member of Board, entitled to represent the company together with at least 1 Member of Board; Mr. Vitālijs SKRĪVELIS, ID No. 241162-10133, address: Brīvības gatve 228-25, Rīga, Member of Board, entitled to represent the company together with at least 1 Member of Board.
 - 2) **Council:** Mr. Juris CILINSKIS, ID No. 200337-11502, address: Cēriņu iela 9-24, Member of Council; Mr. Vitālijs GAVRILOVS, ID No. 210147-11827, address: Zemgaļu iela 18, Deputy Chairman of Council; Mr. Kirovs LIPMANS, ID No. 051140-11828, address: Rostokas iela 20-34, Rīga, Chairman of Council; Mr. Jānis NAGLIS, ID No. 080253-11363, address: Meža prospekts 14-2, Member of Council; Mr. Uldis OSIS, ID No. 100448-10531, address: Kristapa iela 23-22, Member of Council.
 - 3) **Auditor:** DELOITTE & TOUCHE AUDITS, Limited Liability Company, registration No. 000360696, address: Doma laukums 1, Rīga.
 - 4) **Fixed capital:** Subscribed: LVL 7,735,000.00.
 - 5) **Legal address:** Krustpils iela 53, Rīga.



4. One copy of this Resolution shall be added to the registration file and the other one shall be issued to the applicant.

This Resolution came into force this 20th day of October 2004.

Pursuant to Section 19 of the Law On the Register of Enterprises of the Republic of Latvia and Section 76 and Section 79 of the Administrative Procedure Law, this resolution shall be subject to appeal within one month since the day of coming into effect, by filing an application with the Senior Notary Public of the Register of Enterprises at Pērses iela 2, Riga, LV-1011.

Notary Public

(signature)
(official seal)

Irēna Rode

At Riga, 29 Stabu St., this 10th day of February, A.D. 2005. I, Notary Public Ināra Ceiča, do hereby authenticate the foregoing photocopy. The original document has been presented by Mrs. R. Gedeonova residing in Riga. The Notary Public does not verify the legality of the presented document, but establishes correspondence of the copy with the presented document.

Register entry No. 2310

State fee collected: LVL 0.10

Notary fee: LVL 0.60

VAT 18%: LVL 0.11

Total: LVL 0.81

(seal) Notary Public (signature) I. Ceiča

Translated by Mr. Volodimirs Ivanickis

At Riga, 29 Stabu St., this 10th day of February, A.D. 2005. I, Notary Public Ināra Ceiča, do hereby witness the signature subscribed before me by Mr. Volodimirs Ivanickis, a certified translator personally known to me. The Notary Public is not responsible for the contents of the document or correctness of the translation. The translator has been informed of the responsibility for deliberately making an incorrect translation.

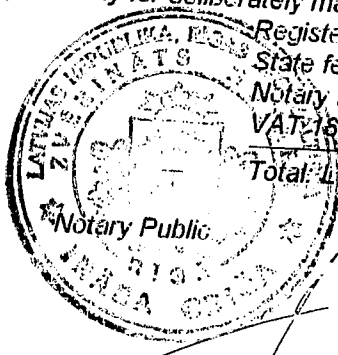
Register entry No. 23124

State fee collected: LVL 0.20

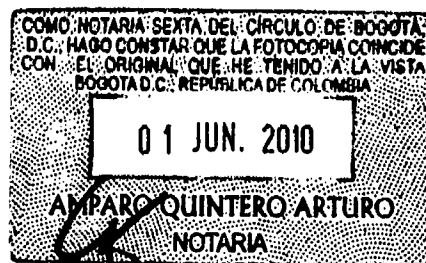
Notary fee: LVL 2.00

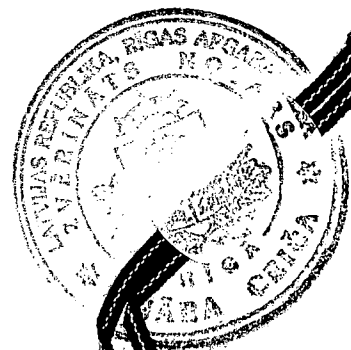
VAT 18%: LVL 0.36

Total: LVL 2.56



I. Ceiča





APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country **Republic of Latvia**

This public document

2. has been signed by **Ināra Ceiča**
3. acting in the capacity of **Sworn Notary**
4. bears the seal/stamp of **Ināra Ceiča**
..... **Sworn Notary**
..... **at Riga Regional Court**

5. at **Riga**

IEVA LAPIŅA
Attaché

Certified

6. **February 11, 2005**

7. by

Ministry of Foreign Affairs

H694

8. No

9. stamp:



10. signature:



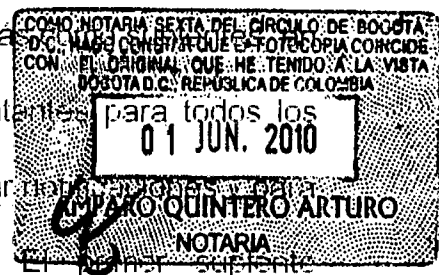
Šis dokumenta caursūtās
un apzīmogotas **4(četras)**
lapas.
Pārbaudīts notārs

TRADUCCIÓN OFICIAL No.2005/018 de un documento escrito en inglés el cual para su identificación se sella con el sello del traductor al tiempo con la presente. Esta traducción ha sido preparada por Hilda Aguilera de Piedrahita, traductora e intérprete oficial debidamente reconocida por el Ministerio de Relaciones Exteriores y autorizada por el Ministerio del Interior y Justicia, por Resolución No. 323 de 1980, según consta en la escritura pública número 5883 del 22 de Septiembre de 1986, de la Notaría Sexta de Bogotá.

(Se traduce un Poder escrito en inglés, con reconocimiento notarial de firma, certificado de existencia legal y representación y las correspondientes Apostillas Nos. H690, y H694 que se encuentran a continuación del documento de Representación y Poder, 79 1 otorgado por la compañía "GRINDEKS", domiciliada en 53 Krustpils st. LV – Riga, Latvia).

- 79 1. REPRESENTACIÓN Y PODER

Nosotros, los suscritos V. Jakobsons, Presidente de la Junta Directiva de la Compañía. "GRINDEKS " nombramos a Emilio Ferrero, T.P.A. 31929, Gonzalo Perdomo, T.P.A 831, Luz Clemencia de Páez, T.P.A.23555 y Germán Cavelier, T.P.A 832, domiciliados en la Carrera 4 No. 72-35, Bogotá, Colombia, en debido cumplimiento de los términos del Parágrafo 1 del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como principal y los demás como suplentes, en el orden de su nombramiento, como nuestros representantes para todos los asuntos de propiedad industrial, con poderes para aceptar notificaciones y para nombrar apoderados judiciales y extrajudiciales. El primer suplente reemplazara al principal en caso de ausencia o de impedimento temporal o

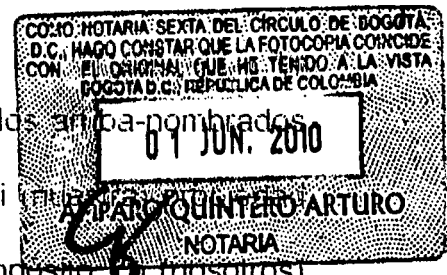


TRADUCCION OFICIAL No. 2005/018 1
HILDA AGUILERA DE PIEDRAHITA
INTERPRETE OFICIAL
RES. No. 323 DEL MIN. DE JUSTICIA

13

definitivo. La misma regla será aplicable cuando el segundo representante suplente reemplace al primero, o cuando el tercero deba reemplazar al segundo. En tales casos, el representante principal debe reemplazar al primero, o cuando el tercero deba reemplazar al segundo. En tales casos, el representante principal, o el primer o segundo suplentes a su turno, o ambos, deberán manifestar su intención de no actuar como representantes por medio de una declaración otorgada ante un Notario Público, u otro Funcionario Público, o un Cónsul de Colombia en el exterior; y en caso de impedimento el respectivo certificado será suficiente. Si alguno de los nombrados estuviere ausente en forma permanente, el siguiente suplente tomará su lugar. Cuando la ausencia o impedimento del principal, o del primero, o segundo suplentes cese a su turno, la representación puede ser asumida de nuevo por el principal, o el primero o segundo suplentes, dependiendo del caso, y el simple hecho de su ejercicio deberá ser suficiente para que la representación sea completamente válida. El ejercicio de la representación por el primero, el segundo o tercer suplentes en su orden terminará en ese momento.

Además otorgamos Poder y Representación a favor de los arriba-nombrados abogados para que puedan obtener la protección de mi patrimonio industrial y contra la competencia desleal, para cuyo propósito (nosotros) autorizamos a los mencionados abogados para que me (nos) representen ante cualesquiera autoridades o personas, tengan o no jurisdicción, especialmente las administrativas, contencioso administrativas y judiciales así como ante



2005/01/8
TRANSCRIPCION OFICIAL No. _____
HILDA AGUILERA DE PIEDRAHITA
INTERPRETE OFICIAL
RES. No. 323 DEL MIN. DE JUSTICIA

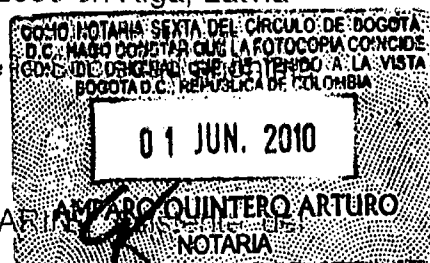
Tribunal de Arbitraje, en todos los asuntos relacionados con lo siguiente: a) obtención de patentes, modelos de utilidad y diseños industriales; el registro de marcas, colectivas, defensivas y de servicio, lemas comerciales, nombres de dominio, variedades vegetales y denominaciones de origen; sus, traspasos, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de los derechos mencionados arriba; b) Las acciones por competencia desleal, protección al consumidor, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa o judicial, nulidad, infracción, otorgamiento de licencias, la acción de tutela, protección de secretos industriales, y en general litigios civiles, penales y administrativo referentes a esos derechos; acciones y procesos que se instauren contra mí (nosotros) . Y que en todos los asuntos mencionados arriba ellos puedan sustituir este Poder, transar, conciliar, admitir los hechos del caso, desistir, cancelar, recibir renunciar y ratificar los actos de agentes oficiosos.

Otorgado y suscrito hoy 09 de Febrero de 2005 en Riga, Latvia

Por **V. Jakobsons** el Presidente de la Junta Directiva de

"GRINDEKS "

Firma (Firmado) V. Jakobsons GRTS ZARIN



Notario Público de Riga, Corte Regional de DACE CAKLA, con lugar de práctica en Blaumana Street 21, Riga, durante la ausencia de y por autorización del Notario Público, juramentado en la oficina notarial de Krustpils iela 53 Riga, por medio del presente certifico que la **Sociedad Anónima**

TRADUCCION OFICIAL No. 222/2-5
HILDA AGUILERA DE PIEDRAHITA
INTERPRETE OFICIAL
RES No. 323 DEL MIN. DE JUSTICIA

LS

"GRINDEKS ", con registro unificado número 40003034935, domiciliada en 53 Kustpils St. Riga, Latvia, presidente de la junta directiva, ciudadano de Latvia, **VALDIS JAKOBSONS (en virtud de pasaporteo – VALDIS JĀKOBSONS)** nacido en Valka. el 04 de Junio. 1938. con código personal 040638 – 10106, residente de conformidad con su declaración verbal en Palmu street 4, piso 6, Riga, Latvia, cuya identidad ha sido verificada por el pasaporte LL0725850, expedido en la Tercera División de Pasaportes de la ciudad de Riga el 12 de Agosto, 2004, ha suscrito este documento en mi presencia y que su firma es auténtica y y tiene capacidad legal probatoria.

Registrado en el Registro bajo el Número 2473 – 2475

Recolectado:

Derechos de Estado	Ls. 040 (cuarenta céntimos)
Remuneración	Ls. 20 (veinte lats)
V.A.T. 18% (de remuneración)	Ls. 3.60 (tres lats y sesenta céntimos)
Total:	Ls. 24 (veinticuatro lats)

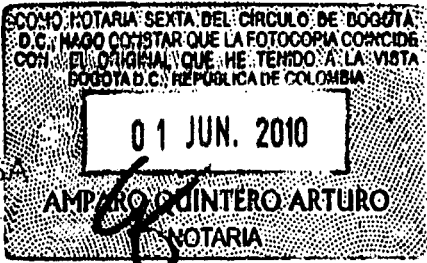
Asistente del Notario Público
(SELLO NOTARIAL REDONDO Y FIRMA

Girts Zarinš

REPUBLICA DE LATVIJAS, RIGAS APGABALTIESA

NOTARIOS RIGA DACE ČAKLĀ)

(Firmado) Girts Zarinš



Tres (3) páginas perfeccionadas se adjuntan con cuerda en este documento que está aquí mismo anexo y sellado

PRODUCCION OFICIAL No. 2005/018
HILDA AGUILERA DE PIEDRAHITA
INTERPRETE OFICIAL
CERES No. 323 DEL MIN. DE JUSTICIA

Juramentado, firma el Notario Asistente

(Firmado) **Girts Zarinš**

A P O S T I L L A

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

- 1. País: República de Latvia
- Este documento público
- 2. ha sido suscrito por **Girts Zarinš**
- 3. obrando en la capacidad de Notario Público, Asistente
- 4. lleva el sello/estampilla de DACE ČAKLĀ Notario Juramentado

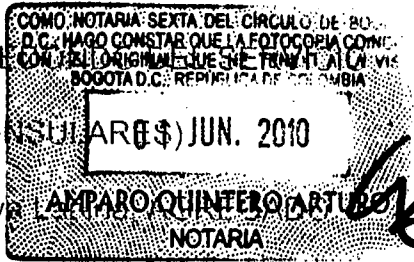
RECEIVED
2005 FEB 11 PM 11:00
NOTARY PUBLIC
GIRTS ZARINS

CERTIFICADA

- 5. en Riga Corte Regional
- 6. el 11 de Febrero, 2005
- 7. Ieva Lapina – Agregado Ministerio de Relaciones Exteriores
- 8. No. H690

RECEIVED
2005 FEB 11 PM 11:00
NOTARY PUBLIC
GIRTS ZARINS

- 9. Sello/estampilla (SELLO RE
DE DEPARTAMENTOS CONSULARES)



10 (Firma) Ieva Lapina

AL DORSO:

(Sello notarial redondo Sosteniendo Páginas Adheridas con Cinta)

REPUBLICA DE LATVIA RIGA

Hilda Aguilera de Piedrahita
2005/018
5

TRADUCCION OFICIAL No.
HILDA AGUILERA DE PIEDRAHITA
INTERPRETE OFICIAL
RES. No. 323 DEL MIN. DE JUSTICIA

17

Documento Traducido del Latvian al Inglés

MINISTERIO DE JUSTICIA DE LA REPUBLICA DE LATVIA

REGISTRO DE EMPRESAS

PERSES IELA 2, Riga, LC-1011, Latvia Teléfono 7031703, Fax(371)

(7031793)

Sociedad Anónima GRINDEKS

Registro Unificado No. 40003034935

Resolución

Riga, 20 de Octubre, 2004

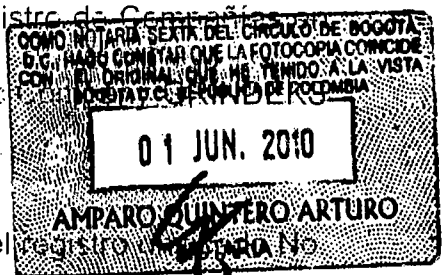
Asunto: constitución de la compañía comercial anónima GRINDEKS

Registro unificado No. 40003034935, en el Registro Comercial

Habiendo examinado los documentos presentados y de acuerdo con la Aprobación de la Ley de Procedimiento Comercial (sección 5, párrafo seis) y de la ley Sobre Registro de Compañías de la República de Latvia (sección 14, parte tres y sección 15, parte una),

He aprobado la siguiente resolución

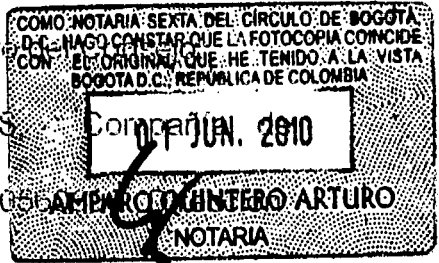
1. Llevar a cabo la anotación en el Libro de Registro de Compañías en relación con la exclusión de la empresa Public del Registro de Empresas.
2. Anotar la Sociedad Anónima GRINDEKS con el registro unificado No. 40003034935 en el Registro de Empresas.



TRADUCCION OFICIAL No. 3025/08
HILDA AGUILERA DE PIEDRAHITA
INTERPRETE OFICIAL
RES. No. 323 DEL MIN. DE JUSTICIA

3. Anotar el siguiente registro respecto del capital de la compañía mencionada en el parágrafo dos, en el Registro Comercial.

- 1) **Junta:** Sr. Valdis JĀKOBSONS, ID No. 040638-10106 Dirección : Palmu iela 4-6 Riga. Presidente de la Junta, con facultad para representar en forma individual a la compañía Sr. Jānis ROMANOVSKIS, ID No. 150260-12758, dirección: Eglu 19, Riga, Miembro de la Junta con derecho a representar a la compañía junto con por lo menos un Miembro de la Junta; Sr. Vitālijs SKRĪVELIS, ID 241162-10138, dirección Brīvības gatve 228- 25, Riga, Miembro de la Junta, con derecho a representar la compañía junto con por lo menos 1 Miembro de la Junta.
- 2) **Consejo:** Sr. Juris CILINSKIS, ID No. 200337-11502, dirección Cērinu iela 9-24, Miembro del Consejo; Sr. Vitalijs GAVRILOVS, ID 210147-11827, dirección Zemgalu iela 18 Presidente del Consejo Encargado; Sr. Kirovs LIPMANS, ID No. 051140-11828, dirección: Restokas iela 20-34, Riga, Presidente del Consejo; Sr. Jānis NAGLIS, ID No. 080258-11368, dirección: Meza prospekts 13-2, Miembro del Consejo; Sr. Uldis ŪSIS, ID No. 100448-10531, dirección: Kristapa iela 23-22, Miembro del Consejo.
- 3) **Auditor:** DELOITTE & TOUCHE AUDITS, Compañía Responsabilidad Limitada, registro No 00055 Doma Laukumus 1, Riga.



2008018
RADUCCION OFICIAL No. _____
HILDA AGUILERA DE PIEDRAHITA
INTERPRETE OFICIAL
DES No. 323 DE JUN. DE JUSTICIA

4) **Capital Fijo:** Suscrito: LVL 7,735,000.00 . Capital pagado: LVL 7,735,000.00

5) **Dirección Legal:**Krustpils ielā 53, Rīga.

Una copia de esta Resolución deberá agregarse al archivo del registro y la otra deberá expedirse al solicitante.

Esta Resolución entró en vigencia el día 20 de Octubre, 2004.

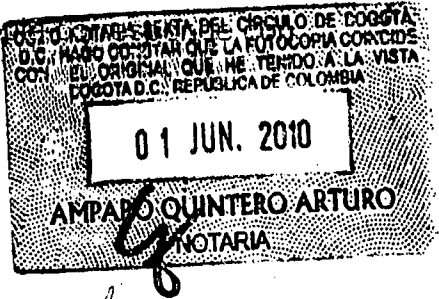
De conformidad con la Sección 19 de la Ley sobre Registro de Empresas de la República de Latvia y la Sección 76 y 79 de la Ley de Procedimiento Administrativo, esta resolución estará sujeta a apelación dentro de un mes desde la fecha de haber entrado en efecto, por medio de la presentación ante un Notario Público Principal del Registro de Empresas en Pērses ielā, 2 Rīga, LV-1011.

Notario Público (firma) Irēna Rode
(sello oficial)

En Rīga 29 Stabu st. Hoy día 10 de Febrero, A.D. 2005 Yo, el Notario Público Irēna Čelča, por el presente autentico la anterior fotocopia. El documento original ha sido presentado por la Sra. R.Gedeonova residente en Rīga. El Notario Público no verifica la legalidad del documento presentado, pero establece que la copia es fiel al original que me ha sido presentado a la vista el presente documento.

Registro asiento No. 23.10

Cargo del Estado Cobrado: LVL 0.10



PRODUCCION OFICIAL No. 2005/118
HILDA AGUILERA DE PIEDRAHITA
INTERPRETE OFICIAL
RES. No. 323 DEL MIN. DE JUSTICIA

20.

Honorario Notarial LVL 0.60

VAT 18% : LVL 0.11

TOTAL : LVL 0.81

(SELLO) Firma del Notario Público I. Ceiča

Traducido por el Sr. Volodimirs Ivanickis (Firma) V Ivanickis

En Riga, 29 Stabu St. , hoy 10 de Febrero, A.D. 2005.

Yo, el Notario Público Ināra Ceiča, por el presente doy fe de que la firma es la suscrita ante mi por el Sr. Volodimirs Ivanickis, un traductor a quien conozco personalmente. El Notario Público no es responsable por el contenido del documento o la corrección de la traducción. El traductor ha sido informado de la responsabilidad asumida por hacer deliberadamente una traducción incorrecta.

Registro Renglón No. 2.312

Cargo estatal, cobrado : LVL 0.20

Honorario Notoarial LVL 2.00

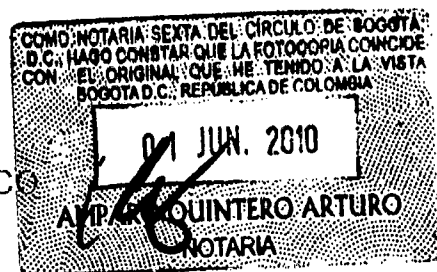
VAT 18% 0.3

TOTAL 2.56

Notario Público (Firmado) I. Ceiča

SELLO NOTOARIAL REDONDO DEL NOTARIO PUBLICO

INĀRA CEIČA



APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de Octubre, 1961)

TRADUCCION OFICIAL No. 2026/018
HILDA AGUILERA DE PIEDRAHITA
INTERPRETE OFICIAL
RES. No. 323 DEL MIN. DE JUSTICIA

21

- 1. País: **República de Latvia**
- 2. **Este documento público**
- 3. ha sido suscrito por **Ināra Ceiča** Notario Juramentado en Riga,
- 4. lleva el sello/estampilla de **Ināra Ceiča** en la Corte Regional en Riga

CERTIFICADA

- 5. en Riga
- 6. Febrero 11, 2005.
- 7. por IEVA LAPINA, AGREGADO

Ministerio de Relaciones Exteriores

- 8. No. **H694**

- 9. Estampilla: (SELLO REDONDO DEL MINISTERIO DEPARTAMENTOS CONSULARES DE LATVIA)

RECEIVED
MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES
11 FEB 2005
11:51 PM

(Sello notarial redondo Sosteniendo Páginas Adheridas con Cinta

REPUBLICA DE LATVIA RIGA

Es TRADUCCIÓN FIEL COMPLETA de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para su confrontación y a la cual me remito.

Marzo, 15, 2005.
Colo 14652-701-003-8
Carts. 9,8-42

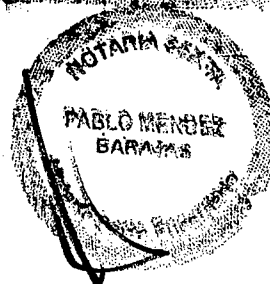
RECEIVED
MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES
15 MAR 2005
11:44 PM

[Handwritten signature]
TRANSCRIPCION OFICIAL No. 2005/003-8
HILDA AGUILERA DE PIEDRAHITA
INTERPRETE OFICIAL
COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTÁ
D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA CONCIDE
CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
BOGOTÁ D.C. REPUBLICA DE COLOMBIA
01 JUN. 2010
AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2005 MAR 17 P 1:26

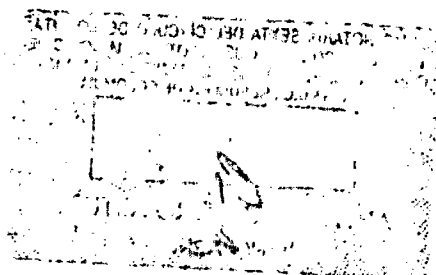
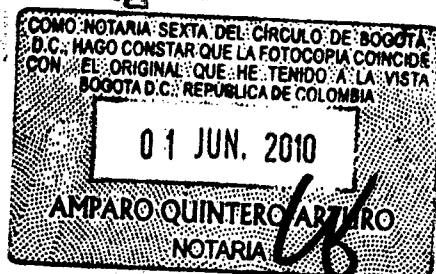
Los
JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.



MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

099444

Walter Guevara
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS



CAVELIER

ABOGADOS

WEB SITE: www.cavelier.com
E-MAIL: cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRETA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

TELEFONO: (57) (1) 347-3611
TELEFAX: (57) (1) 217-9211 (57) (1) 310-4995

22

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

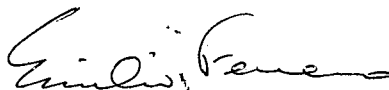
Poderdante : **JOINT STOCK COMPANY "GRINDEKS"**

Poder conferido el : 09/02/2005

Yo, EMILIO FERRERO, obrando como apoderado principal del poderdante arriba mencionado, mediante el presente escrito sustituyo el poder a mi otorgado a la doctora LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, identificada con cédula de ciudadanía No. 35.456.344 y Tarjeta Profesional N°23.555, con todas las facultades que me fueron conferidas.

Hago la anterior sustitución conforme al artículo 66 del Código de Procedimiento Civil.

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. N° 31.929

C.C. N° 438

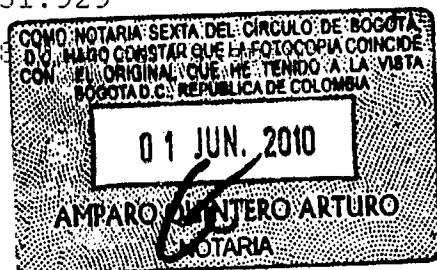
Acepto:



LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

T.P.A. N° 23.555

C.C. No. 35.456.344 de Usaquén



12652

NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL

Bogotá, D.C.

Ante mí AMPARO QUINTERO ARTURO, - NOV. 2009

NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE
BOGOTA, D.C.

Comparecido(s):

[Handwritten signatures and names]

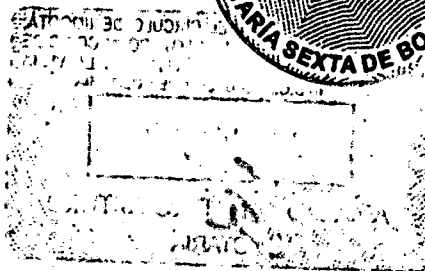
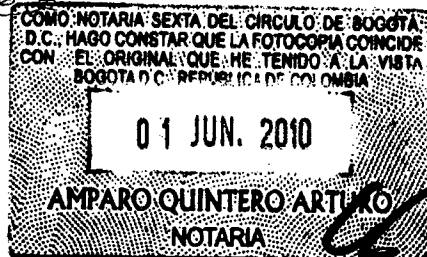
Autentico(s) y amplexo(s) la(s) C.C.

[Handwritten identification numbers]

Y declaro(s) que la(s) firma(s) que aparece(n)
en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto.

En constancia se firma esta diligencia.

[Handwritten signature]
Luz Clemencia Sotelo



- (51) International Patent Classification:
A61P 9/10 (2006.01)
- (21) International Application Number:
PCT/EP2008/066712
- (22) International Filing Date:
3 December 2006 (03.12.2006)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
07122359.8 5 December 2007 (05.12.2007) EF
07122360.6 5 December 2007 (05.12.2007) EP
- (71) Applicants (for all designated States except US):
Grindeks, a joint stock company [LV/LV]; 53, Krustpils street, LV-1057 Riga (LV). **CHEMCO VENTURES (CYPRUS) LIMITED** [CY/CY]; Dilou, 12, 1st floor, Flat/Office 3, Nicosia, P.C.1085 (CY).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): KALVINS, Ivars [LV/LV]; Aizkraukles street 21, LV-1005 Riga (LV). STONANS, Ilmars [LV/LV]; 53, Krustpils street, LV-1057 Riga (LV).
- (74) Agent: PUBULIS, Kaspars; Grindeks, 53, Krustpils street, LV-1057 Riga (LV).
- (81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BE, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EurAsian (AM, AZ, BY, EG, IL, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GE, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Published:
— with international search report (Art. 21(3))
— before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments (Rule 48.2(h))
- (88) Date of publication of the international search report:
24 September 2009

(54) Title: 3-(2,2,2-TRIMETHYLHYDRAZINIUM) PROPIONATE SALTS FOR TREATING ISCHEMIC HEART DISEASE

(57) Abstract: The present invention relates to highly effective treatment of ischemic heart disease with 3-(2,2,2-trimethylhydrazinium) propionate hydrogen fumarate, and 3-(2,2,2-trimethylhydrazinium) propionate dihydrogen phosphate.

WO 2009/071586 A3

New medical use of 3-(2,2,2-trimethylhydrazinium) propionate salts

Technical Field

The present invention relates to use of 3-(2,2,2-trimethylhydrazinium) propionate hydrogen fumarate, and 3-(2,2,2-trimethylhydrazinium) propionate dihydrogen phosphate in the treatment of ischemic heart disease.

Background Art

Myocardial infarction is a condition of irreversible necrosis of heart muscle that results from prolonged ischemia.

Myocardial infarction (heart attack) is a serious result of coronary artery disease.

Myocardial infarction (MI) is the irreversible necrosis of heart muscle secondary to prolonged ischemia. A heart attack or myocardial infarction is a medical emergency in which the supply of blood to the heart is suddenly and severely reduced or cut off, causing the muscle to die from lack of oxygen. More than 1.1 million people experience a heart attack (myocardial infarction) each year, and for many of them, the heart attack is their first symptom of coronary artery disease. A heart attack may be severe enough to cause death or it may be silent. As many as one out of every five people have only mild symptoms or none at all, and the heart attack may only be discovered by routine electrocardiography done some time later.

A heart attack (myocardial infarction) is usually caused by a blood clot that blocks an artery of the heart. The artery has often already been narrowed by fatty deposits on its walls. These deposits can tear or break open, reducing the flow of blood and releasing substances that make the platelets of the blood sticky and more likely to form clots. Sometimes a clot forms inside the heart itself, then breaks away and gets stuck in an artery that feeds the heart. A spasm in one of these arteries causes the blood flow to stop.

3- (2,2,2-Trimethylhydrazinium) propionate dihydrate is known as compound with cardioprotective properties (this substance being known under its International Nonproprietary Name of Meldonium dihydrate). 3- (2,2,2-Trimethylhydrazinium) propionate is disclosed in US 4481218 (INST ORGANICHESKOGO SINTeza) 06.11.1984

25

It is well known that 3- (2, 2,2-trimethylhydrazinium) propionate as dihydrate is widely used for controlling carnitine and gamma-butyrobetaine concentration ratio and consequently the speed of fatty acid beta-oxidation in the body DAMBROVA M., LIEPINSH E., KALVINSH I. I. Mildronate: cardioprotective action through carnitine-lowering effect. Trends in Cardiovascular Medicine,. 2002, vol.12, no.6, p.275-279.

Due to these properties, Meldonium dihydrate is extensively applied in medicine as an anti-ischemic, stress-protective and cardioprotective drug in treating various cardio-vascular diseases and other pathologies involving tissue ischemia KAPPOV P.S., KOSHELSKAYA O.A., VRUBLEVSKIY A.V., SOKOLOV A.A., TEPLYAKOV A.T., SHARDA I., DEERVE V., KLIITSARE D., VITOLS A., KALNINS U., KALVINSH I., MATVEYA L., URBANE D.. Clinical Efficacy and Safety of Mildronate in Patients With Ischemic Heart Disease and Chronic Heart Failure. Kardiologiya. 2000, no.6, p.69-74. . In the treatment of cardiovascular

diseases the mechanism of action of 3-(2,2,2-trimethylhydrazinium)propionate based on limitation of carnitine biosynthesis rate and related long-chain fatty acid transport limitation through mitochondria membranes SIMKHOVICH B.Z., SHUTENKO Z.V., MEIRENA D.V., KHAGI K.B., MEZHAPUKE R.J., MOLODCHINA T.H., KALVINS I.J., LUKEVICS E. 3-(2,2,2-Trimethylhydrazinium) propionate (THP) – a novel gamma-butyrobetaine hydroxylase inhibitor with cardioprotective properties. Biochemical Pharmacology. 1988, vol.37, p.195-202., KIRIMOTO T., ASAKA H., HAKANO M., TAJIMA K., MIYAKE H., MATSUURA N.. Beneficial effects of MET-88, a γ -butyrobetaine hydroxylase inhibitor in rats with heart failure following myocardial infarction. European Journal of Pharmacology. 2000, vol.395, no.3, p.217-224.

WO 00/003063 A (SIGMA TAU IND FARMACEUTI) 02.06.2000 patent disclosed use of L-carnitine acid fumarate and its alkanoyl derivatives to prepare a composition suitable for reducing, in a broad range of users and/or patients, the risk of onset of organ ischemia, and for preventing and/or therapeutically treating it, particularly as affecting the cardiocirculatory apparatus. L-carnitine and Meldonium dihydrate are structurally very similar. However, the pharmacological

effect of Meldonium dihydrate has been regarded as counteracting the effect of L-carnitine. Consequently, it is not considered obvious to the man skilled in the art to combine a reverse transcriptase inhibitor with Meldonium dihydrate.

Hydrogen fumarate and dihydrogen phosphate salts of Meldonium are disclosed in EP 1667960 A (JOINT STOCK COMPANY GRINDEX) 14.06.2006 as more stable substance comparatively with Meldonium dihydrate.

Disclosure of Invention

As it was known what Meldonium dihydrate is used for treatment of Ischemic Heart Disease; however there are no data what Meldonium salts is used for treatment of Ischemic Heart Disease.

To our surprise, by using Meldonium hydrogen fumarate in myocardial infarction and/or ischemia treatment it shows unexpected effect, and was more effective as Meldonium dihydrate in vivo myocardial infarction model. The hydrogen fumarate and dihydrogen phosphate salts of Meldonium, what is pharmaceutical acceptable salt, bioequivalent wit Meldonium dihydrate and should show the same medical effect like a Meldonium dihydrate, unexpectedly showed statistically better therapeutically effect than Meldonium dihydrate.

Best Mode for Carrying Out the Invention

The following examples further illustrate the invention.

20 Anti- ischemic activity

Experiments were conducted on adult male Wistar rats with initial weight of 300-350g. During the experiment, the animals were kept in Standard crates in groups of 8. The feed was a standardized diet R70 (LABFOR, Lactamin AB, Sweden). The room temperature was kept at 21-23°C, relative humidity at 65±10%, 12 hour light/darkness cycle.

The experimental procedures were carried out in accordance with the guidelines of the European Community and local laws and policies and were approved by Latvian Animal Protection Ethical Committee, the Food and Veterinary Service.

Experiment 1

30 Myocardial infarction in vivo

Rats weighing approximately 300 g were randomly divided into 4 groups of 8

animals each. The first group received saline by mouth (control group), the second received 100 mg/kg Meldonium dihydrate by mouth, the third 100mg/kg Meldonium hydrogen fumarate and the fourth 100mg/kg Meldonium dihydrogen phosphate received for 14 days.

5 Rats were anesthetized with sodium pentobarbital (60 mg/kg i.p.). They were intubated and artificially respired with rodent respirator (Rodent Ventilator 7025, Ugo Basile, Italy) with 15 mL/kg room air at a respiration rate of 55 breaths/min.

Thoracic was open on the left side of breastbone by cutting fourth and fifths, if necessary, ribs. The pericard was open and 5/0 polypropylene suture (Surgipro II, 10 Syneture) was passed under the left anterior descending coronary artery and threaded through a small plastic tube to permit reversible occlusion of the coronart artery. Coronary flow was measured using an ultrasound flow detector (HSE) and PowerLab 8/30 system from ADInstruments.

Occlusion was performed by constricting threads through a plastic tube.

15 At the end of the 120 minute reperfusion, After reperfusion hearts were excised and retrogradely perfused via aorta at a constant pressure of 50 mm Hg, with oxygenated Krebs-Henseleit buffer (content in mmol/L: NaCl 118, Ca Cl₂ 2.52, MgCl₂ 1.64, NaHCO₃ 24.88, KH₂PO₄ 1.16, glucose 10.0, EDTA 0.05) pH 7.3-7.5 at 37°C. Then after 10 min the left anterior descending coronary artery was 20 relegated and the risk zone was delineated with 4 mL of 0.1% methylene blue solution in Krebs-Henseleit buffer infused via the aorta root. Hearts were sectioned transversely from the apex to the base of 2 mm thickness and incubated in 1 % triphenyl-tetrazolium chloride in phosphate buffer (pH 7.4, 37°C) for 10 minutes to stain viable tissue red and necrotic tissue white. Afterward, the 25 right ventricle was cut off and photos of the left-ventricle slices were made with a Minolta 7D photo camera. Computerized planimetric analysis of photographs was performed using Image-Pro Plus 4.5.1 software to determine the area at risk (AR) and area of necrosis (AN) expressed as percentage of the left ventricle (LV). Obtained values were then used to calculate the infarct size (IS) as percentage of 30 risk area according to formula:

$$IS(\%) = \frac{AN}{AR} \times 100$$

Results of myocardial infarction in vivo by administration with Meldonium dihydrate, Meldonium hydrogen fumarate and Meldonium dihydrogen phosphate for 14 days are summarize in Table 1.

Table 1

5 Results of myocardial infarction in vivo

	Area of Risk/ left ventricle area	Area of Necrosis, % of Area at Risk	Infarct size, % of control
Control	52.0±2.5	64.3±2.7	100.0±4.1
Meldonium dihydrate	58.0±2.2	64.0±2.7	99.0±4.2
Meldonium hydrogen fumarate	62.0±3.5	52.2±4.3**	81.0±6.6**
Meldonium dihydrogen phosphate	57.0±3.0	50.9±2.6**	79.0±4.1**

*p<0.01 relative to the control group; **p<0.01 to Meldonium dihydrate group.

Claims

- 1. Use of 3-(2,2,2-trimethylhydrazinium)propionate salt selected from the group consisting of dihydrogen phosphate and hydrogen fumarate for the manufacture of a medicament for the treatment of ischemic heart disease.
- 5 2. 3-(2,2,2-Trimethylhydrazinium)propionate salt for the treatment of ischemic heart disease.
- 3. Use of according to claim 1 or claim 2 where ischemic heart disease is myocardial infarction.
- 4. 3-(2,2,2-Trimethylhydrazinium)propionate salt according to claim 1-3 where it
10 is 3-(2,2,2-trimethylhydrazinium)propionate hydrogen fumarate.
- 5. 3-(2,2,2-Trimethylhydrazinium)propionate salt according to claim 1-3 where it is 3-(2,2,2-trimethylhydrazinium)propionate dihydrogen phosphate.

(54) **Título:** NUEVO USO MEDICO DE SALES DEL PROPIONATO DE 3-(2,2,2-TRIMETILHIDRAZINIO)

(57) **Resumen:** La presente invención se refiere al tratamiento altamente efectivo de la cardiopatía isquémica con el
5 fumarato ácido del propionato de 3-(2,2,2-trimetilhidrazinio), y el fosfato dihidrógeno del propionato de 3-(2,2,2-trimetilhidrazinio).

NUEVO USO MÉDICO DE SALES DEL PROPIONATO DE 3-(2,2,2-
TRIMETILHIDRAZINIO)

CAMPO TÉCNICO

5 La presente invención se refiere al uso del fumarato ácido del propionato de 3-(2,2,2-trimetilhidrazinio), y del fosfato dihidrógeno del propionato de 3-(2,2,2-trimetilhidrazinio) para el tratamiento de la cardiopatía isquémica.

10

ANTECEDENTES TÉCNICOS

El infarto del miocardio es una condición de necrosis irreversible del músculo cardiaco que resulta de una isquemia
15 prolongada.

El infarto del miocardio (ataque al corazón) es una consecuencia grave de la enfermedad de la arteria coronaria.

El infarto del miocardio (IM) es la necrosis irreversible del músculo cardiaco secundario a una isquemia prolongada.

20 Un ataque al corazón o infarto del miocardio es una emergencia médica en la cual se reduce o se suprime, severa y repentinamente, el suministro de sangre al corazón, ocasionando que el músculo muera de la falta de oxígeno.

Más de 1.1 millones de personas sufren un ataque al corazón
25 (infarto del miocardio) cada año, y para muchos de ellos, el ataque al corazón es su primer síntoma de enfermedad de la

arteria coronaria. Un ataque al corazón puede ser lo suficientemente grave para causar la muerte o puede ser silencioso. Una entre cinco personas presenta solamente síntomas leves o ningún síntoma, y el ataque al corazón se descubre solamente mediante el electrocardiograma de rutina
5 hecho algún tiempo más tarde.

Un ataque al corazón (infarto del miocardio) usualmente es ocasionado por un coágulo de sangre que bloquea una arteria del corazón. Con frecuencia la arteria se ha estrechado por depósitos grasos en sus paredes. Estos depósitos pueden
10 desgarrarse o romperse, reduciendo el flujo de sangre y liberando sustancias que hacen pegajosas las plaquetas de la sangre y con más probabilidades de formar coágulos. Algunas veces se forma un coágulo en el interior del corazón mismo el cual se rompe y se pega en una arteria que alimenta el
15 corazón. Un espasmo en una de esas arterias hace que se interrumpa el flujo de sangre.

El propionato de 3- (2,2,2-Trimetilhidrazinio) dihidratado se conoce como un compuesto con propiedades cardioprotectoras
20 (esta sustancia se conoce por su Nombre Internacional, no sujeto a Propiedad Intelectual, de Meldonio dihidrato). El propionato de 3-(2,2,2-Trimetilhidrazinio) se divulga en US 4481218 (INST ORGANICHESKOGO SINTEZA) 06.11.1984. Es bien sabido que el propionato de 3- (2, 2,2-trimetilhidrazinio)
25 como dihidrato tiene amplio uso para controlar la relación de concentración de carnitina y gamma-butirotetaina y consecuentemente la velocidad de la beta-oxidación de los ácidos grasos en el cuerpo: DAMBROVA M., LIEPINSH E.,

KALVINSH I. I. Mildronate: cardioprotective action through carnitine-lowering effect. Trends in Cardiovascular Medicine,. 2002, vol.12, no.6, p.275-279.

Debido a estas propiedades, el Meldonio dihidrato tiene
5 amplia aplicación en medicina como fármaco anti-isquémico, protector contra el estrés y cardioprotector en el tratamiento de varias enfermedades cardio- vasculares y otras patologías que involucran isquemia en los tejidos: KARPOV R.S., KOSHELSKAYA O.A., VRUBLEVSKY A.V., SOKOLOV A.A.,
10 TEPLYAKOV AT., SKARDA I., DZERVE V., KLINTSARE D., VITOLS A., KALNINS U., KALVINSH I., MATVEYA L, URBANE D. Clinical Efficacy and Safety of Mildronate in Patients With Ischemic Heart Disease and Chronic Heart Failure. Kardiologiya. 2000, no.6, p.69-74. . En el tratamiento de enfermedades
15 cardiovasculares el mecanismo de acción del propionato de 3-(2,2,2-trimetilhidrazinio) se basa en la limitación de la tasa de biosíntesis de la carnitina y la limitación del transporte de los ácidos grasos de cadena larga relacionados a través de las membranas de las mitocondrias: SIMKHOVICH
20 B.Z., SHUTENKO Z.V., MEIRENA D.V., KHAGI K.B., MEZHAPUKE R.J., MOLODCHINAT.N., KALVINS I.J., LUKEVICS E. El propionato de 3-(2,2,2,-Trimetilhidrazinio) (THP) - un inhibidor novedoso de la gamma-butirotetaina hidroxilasa con propiedades cardioprotectoras. Biochemical Pharmacology.
25 1988, vol.37, p. 195-202., KIRIMOTO T., ASAKA N., NAKANO M., TAJIMA K., MIYAKE H., MATSUURA N. Efectos benéficos del MET-88, un inhibidor de la y-butirotetaina hidroxilasa en ratas con falla cardiaca subsiguiente al infarto del Miocardio.

European Journal of Pharmacology. 2000, vol.395, no.3, p.217-224.

La patente WO 00/003063 A (SIGMA TAU IND FARMACEUTI) 02.06.2000 divulgó el uso del fumarato ácido de la L-carnitina y sus derivados de alcanilo para preparar una composición apropiada para reducir, en un amplio rango de usuarios y/o pacientes, el riesgo de iniciar isquemia de un órgano, y para su prevención y/o tratamiento terapéutico, particularmente cuando afecta el aparato cardiocirculatorio.

10 La L-carnitina y el Meldonio dihidrato son muy similares estructuralmente. Sin embargo, se considera que el efecto farmacológico del Meldonio dihidrato contrarresta el efecto de la L-carnitina. En consecuencia, para la persona con experiencia en la técnica, no se considera obvia la

15 combinación de un inhibidor de la transcriptasa inversa con el Meldonio dihidrato.

En EP 1667960 A (JOINT STOCK COMPANY GRINDEKS) 14.06.2006 se divulgan las sales de fumarato ácido y fosfato dihidrógeno de Meldonio como sustancias más estables en comparación con el

20 Meldonio dihidrato.

DIVULGACIÓN DE LA INVENCION

Según se sabía, el Meldonio dihidrato se usa para el

25 tratamiento de la cardiopatía isquémica; sin embargo no hay datos sobre el uso de sales de Meldonio para el tratamiento de Cardiopatía isquémica.

Para sorpresa nuestra, el uso del fumarato ácido de Meldonio en infarto del Miocardio y/o tratamiento de la isquemia presenta un efecto inesperado, y fue más efectivo que el Meldonio dihidrato en el modelo para infarto del Miocardio in vivo. Las sales de fumarato ácido y las del fosfato dihidrógeno del Meldonio, que son sales farmacéuticamente aceptables, son bioequivalentes con el Meldonio dihidrato y deberían mostrar el mismo efecto médico que el Meldonio dihidrato, mostraron inesperadamente un efecto terapéutico estadísticamente mejor que el Meldonio dihidrato.

MEJOR MODO DE LLEVAR A CABO LA INVENCION

Los siguientes ejemplos ilustran además la invención.

15

ACTIVIDAD ANTI- ISQUÉMICA

Los experimentos se llevaron a cabo con ratas Wistar macho adultas con peso inicial de 300-350g. Durante el experimento, los animales se mantuvieron en jaulas estándar en grupos de 8. El alimento fue una dieta estandarizada R70 (LABFOR, Lactamin AB, Sweden). La temperatura ambiente se mantuvo a 21-23°C, la humedad relativa a 65±10%, con ciclos de luz/oscuridad de 12 horas.

25 Los procedimientos experimentales se llevaron a cabo de acuerdo con los lineamientos de la Comunidad Europea y las leyes y políticas locales y fueron aprobados por el Comité

Ético de Protección Animal Latvian, del Servicio Veterinario y de Alimentos

EXPERIMENTO 1

5

Infarto Del Miocardio In Vivo

Ratas que pesaban aproximadamente 300 g se dividieron al azar en 4 grupos de 8 animales cada uno. El primer grupo recibió solución salina por vía oral (grupo de control), el segundo
10 recibió 100 mg/kg de Meldonio dihidrato por vía oral, el tercero 100mg/kg de fumarato ácido de Meldonio y el cuarto 100mg/kg de fosfato dihidrógeno de Meldonio recibidos durante 14 días.

Las ratas se anestesiaron con pentobarbital sódico (60 mg/kg
15 i.p.). Se las intubó y recibieron respiración artificial con respirador para roedores (Rodent Ventilator 7025, Ugo Basile, Italy) con 15 ml/kg de aire del recinto a una tasa de respiración de 55 respiraciones/min. Se abrió el tórax al lado izquierdo del esternón cortando la cuarta costilla y la
20 quinta cuando fue necesario. Se abrió el pericardio y se pasó sutura de polipropileno 5/0 (Surgipro II, Syneture) por debajo de la arteria coronaria descendiente anterior izquierda y se enhebró a través de un pequeño tubo de plástico para permitir la oclusión reversible de la arteria
25 coronaria. El flujo coronario se midió empleando un detector de flujo por ultrasonido (HSE por su sigla en inglés) y un sistema PowerLab 8/30 de AD Instruments.

La oclusión se llevó a cabo por constricción de los hilos a través del tubo de plástico. Al finalizar los 120 minutos de reperfusión, después de la reperfusión se extrajeron los corazones y se hizo perfusión retrógrada vía la aorta a presión constante de 50 mm Hg, con búfer de Krebs-Henseleit oxigenado (contenido en mmol/l: NaCl 118, Ca Cl₂ 2,52, MgCl₂ 1,64, NaHCO₃ 24,88, KH₂PO₄ 1,18, glucosa 10,0, EDTA 0,05) pH 7.3-7.5 a 37°C. Luego, después de 10 min, se separó la arteria coronaria descendiente anterior izquierda y la zona de riesgo se delineó con 4 ml de solución de azul de metileno al 0.1% en buffer de Krebs-Henseleit que se aplicaron por infusión vía la raíz de la aorta. A los corazones de les hicieron secciones transversales de 2 mm de espesor del ápice a la base y se las incubó en cloruro de trifenil-tetrazolio al 1% en buffer de fosfato (pH 7.4, 37°C) durante 10 minutos para teñir de rojo el tejido viable y de blanco el tejido necrosado. Después, se separó el ventrículo derecho y se tomaron fotografías de las secciones del ventrículo izquierdo con una cámara fotográfica Minolta 7D. Se llevó a cabo el análisis planimétrico computarizado de las fotografías empleando el programa para computador Image-Pro Plus 4.5.1 para determinar el área en riesgo (AR) y el área de necrosis (AN) expresadas como porcentaje del ventrículo izquierdo (LV). Los valores obtenidos se usaron luego para calcular el tamaño del infarto (IS) como porcentaje del área en riesgo de acuerdo con la fórmula:

$$IS(\%) = (AN/AS) \times 100$$

Los resultados para infarto del miocardio in vivo por administración de Meldonio dihidrato, fumarato ácido de Meldonio y fosfato dihidrógeno de Meldonio se resumen en la

5 Tabla 1.

Tabla 1.

Resultados Para Infarto Del Miocardio In Vivo

	Área de Riesgo/Área del ventrículo izquierdo	Área de Necrosis, % del Área de Riesgo	Tamaño del infarto, % del Control
Control	52.0±2.5	64.3±2.7	100.0±4.1
Meldonio Dihidrato	58.0±2.2	64.0±2.7	99.0±4.2
Fumarato ácido de Meldonio	62.0±3.5	52.2±4.3* [#]	81.0±6.6* [#]
Fosfato dihidrógeno de Meldonio	57.0±3.0	50.9±2.6* [#]	79.0±4.1* [#]

10

*p<0.01 relativo al grupo de control; [#]p<0.01 al grupo de Meldonio dihidrato.

REIVINDICACIONES

- 5 1. El uso de una sal del propionato de 3-(2,2,2-trimetilhidrazinio) seleccionada del grupo constituido por el fosfato dihidrógeno y el fumarato ácido para producir un medicamento para el tratamiento de la cardiopatía isquémica.
2. La sal propionato de 3-(2,2,2-Trimetilhidrazinio) para el
10 tratamiento de la cardiopatía isquémica.
3. El uso de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2 en donde la cardiopatía isquémica es infarto del miocardio.
4. La sal de propionato de 3-(2,2,2-Trimetilhidrazinio) de
15 acuerdo con las reivindicaciones 1-3 en donde ésta es fumarato ácido de propionato de 3-(2,2,2-trimetilhidrazinio).
5. La sal de propionato 3-(2,2,2-Trimetilhidrazinio) de acuerdo con las reivindicaciones 1-3 en donde ésta es fosfato dihidrógeno de propionato 3-(2,2,2-trimetilhidrazinio).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2008/066712

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61P9/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)
EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2005/012233 A (GRINDEKS JSC [LV]; KALVINSH IVARS [LV]; BIRMANS ANATOLIJS [LV]) 10 February 2005 (2005-02-10)	1,2,4,5
Y	page 1, paragraph 1 - page 2, paragraph 6 page 3, paragraph 4 page 4, paragraph 1 - paragraph 4 page 5; examples 5,6 ----- -/--	1,2,4,5

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *Z* document member of the same patent family
---	--

Date of the actual completion of the international search 23 July 2009	Date of mailing of the international search report 06/08/2009
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5613 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Olausson, Jenny

41

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2008/066712

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	SESTI CASILDE ET AL: "Mildronate, a novel fatty acid oxidation inhibitor and antianginal agent, reduces myocardial infarct size without affecting hemodynamics" JOURNAL OF CARDIOVASCULAR PHARMACOLOGY, RAVEN PRESS, NEW YORK, NY, vol. 47, no. 3, 1 March 2006 (2006-03-01), pages 493-499, XP008090058 ISSN: 0160-2446 abstract page 494 page 496	1,2,4,5
A	----- DAMBROVA M ET AL: "Mildronate: Cardioprotective action through carnitine-lowering effect" TRENDS IN CARDIOVASCULAR MEDICINE, ELSEVIER SCIENCE, NEW YORK, NY, US, vol. 12, no. 6, 1 January 2002 (2002-01-01), pages 275-279, XP002409968 ISSN: 1050-1738 page 277, column 2 - page 278, column 3 -----	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2008/066712

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2005012233 A	10-02-2005	AT 396014 T	15-03-2008
		AU 2004260779 A1	10-02-2005
		CA 2535150 A1	10-02-2005
		DE 602004011790 T2	05-03-2009
		DK 1667960 T3	09-06-2008
		EP 1667960 A1	14-06-2006
		ES 2302011 T3	01-07-2008
		HR 20080192 T3	31-05-2008
		JP 2007501222 T	25-01-2007
		KR 20060059995 A	02-06-2006
		MX PA06000955 A	30-03-2006
		NZ 545440 A	31-03-2009
		PT 1667960 E	02-05-2008
		SI 1667960 T1	31-08-2008
		US 2006264506 A1	23-11-2006

42

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/EP2008/066712

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:
PUBULIS, Kaspars Grindeks 53, Krustpils street LV-1057 Riga LETONIE

Date of mailing (day/month/year) 07 May 2010 (07.05.2010)	
Applicant's or agent's file reference MILD-5-PCT	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/EP2008/066712	International filing date (day/month/year) 03 December 2008 (03.12.2008)

1. The following indications appeared on record concerning:		
☒ the applicant	☐ the inventor	☐ the agent
☐ the common representative		
Name and Address CHEMCO VENTURES (CYPRUS) LIMITED Dilou, 12 1st floor, Flat/Office 3 Nicosia, P.O.1085 Cyprus	State of Nationality CY	State of Residence CY
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address	
2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:		
☒ the person	☐ the name	☐ the address
☐ the nationality		
☐ the residence		
Name and Address	State of Nationality	State of Residence
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address ☐ Notifications by e-mail authorized	
3. Further observations, if necessary: The applicant identified in Box 1 should be deleted from the records		
4. A copy of this notification has been sent to:		
☒ the receiving Office	☐ the International Preliminary Examining Authority	
☐ the International Searching Authority	☐ the designated Offices concerned	
☐ the Authority(ies) specified for supplementary search	☒ the elected Offices concerned	
	☐ other:	

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Gaspais Stephane e-mail pt05.pct@wipo.int Telephone No. +41 22 338 74 05
---	--

45

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 37,682
FECHA : MAYO 10 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-067247- -00000-0000

Fecha: 2010-06-03 15:49:16 Dep. 2020 DIR.NULVASCH
Tra. 11 PATENTE/II Lve: 378 FASLNACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios. 45

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	175527310	10/05/2010	61,440,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	554,000.00
		TOTAL :	\$ 554,000.00

SON: QUINIENTOS CINCUENTA Y CUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

0010: 14652-841-002-1.



No. 10-067247- -00000-0000

Fecha: 2010-06-03 15:49:16 Dep. 2020 DIR.NULVASCH
Tra. 11 PATENTELIYII Lve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 45

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTIL

- ☐ Indicación que se solicita una patente.
- ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
- ☐ Descripción de la invención
- ☐ Dibujos de ser estos pertinentes
- ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
- Completa ☐ Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

- ☒ Indicación que se solicita una PCT
- ☒ Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
- ☐ Dibujos de ser estos pertinentes
- ☒ Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
- Completa ☒ Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

- ☐ Indicación que se solicita 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 ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

- ☐ Indicación que se solicita un esquema de trazado
- ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
- ☐ Representación gráfica de un esquema de trazado
- ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas
- Completa ☐ Incompleta ☐



Bogotá D.C.,
2020

Doctor(a)
SUAREZ DE PAEZ LUZ CLEMENCIA
Apoderado(a) y/o Representante de
GRINDEKS

REFERENCIA	Radicación No.	10 067247
	Solicitud internacional	PCT/EP2008/066712
	Fecha inicio fase nacional	05/07/2010
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	009403

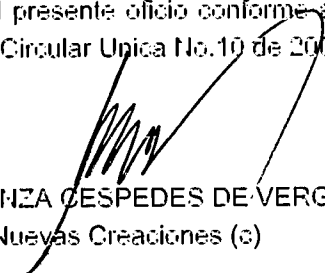
009403

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante, conforme a lo establecido por el artículo 26 literal f) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Cuando se trate de documentos otorgados en el extranjero, estos deberán legalizarse de conformidad con lo dispuesto por los artículos 259 y 260 del Código de Procedimiento Civil. Cuando se trate de las declaraciones a que hace referencia la Regla 4.17 ii) del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes PCT., el alcance de las tales declaraciones se determinará según indiquen claramente una cesión de derechos del inventor al solicitante o su causante, de conformidad con lo dispuesto en el numeral 5.2.15 del Capítulo Quinto, Título X de la Circular Única de Superintendencia de Industria y Comercio.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos 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 numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No.10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (c)

30 JUL 2010

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha _____
adpa11