

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-132210-00004-0000

Fecha: 2011-03-03 17:55:07 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 25

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-VANTIA LIMITED.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE AMINOPIRIDINAMIDA COMO INHIBIDORES DE CALICREÍNA TISULAR".-Clase C07D 213/73.- Expediente número 10-132.210.-

1. Me refiero al Oficio No. **00596** dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 14 de Enero de 2011.
2. Dando respuesta al mencionado requerimiento y estando dentro del término legal establecido, atentamente me permito presentar a ese Despacho los documentos que acreditan el traspaso, que los autores de la patente de la referencia hacen a favor de mi representado, de los derechos sobre la misma, debidamente apostillados, junto con las Traducciones Oficiales números 2011-02-04-068 y 2011-02-04-069, legalizadas hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia bajo los números 050227 y 050228 de 14 de Febrero de 2011.
3. Por otro lado con el fin de contestar al requerimiento en relación con el título de la presente solicitud, me permito señalar que es deseo del solicitante modificar dicho título de manera que este refleje de forma precisa el dispositivo objeto de la presente invención.

De esta forma, el nuevo título se lee como sigue:

"DERIVADOS DE AMINOPIRIDINAMIDA COMO INHIBIDORES DE CALICREÍNA TISULAR"

4. Anexos me permito presentar a usted:

- (a) Nuevas páginas del resumen – objeto y finalidad de la invención y 2 del texto de la descripción **que reemplazan las originalmente presentadas** bajo los mismos números en las cuales se ha incluido el nuevo título; y
- (b) Nuevo extracto en sus dos formas y tarjeta de propietario, **que reemplazan los originalmente presentados**, en los cuales se ha incluido el nuevo título de la solicitud.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

APOSTILLA

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

Reino Unido de la Gran Bretaña e Irlanda del Norte

1. País: Reino Unido de la Gran Bretaña e Irlanda del Norte
- Este documento público
2. ha sido firmado M J Caton
3. actuando como Notario Público
4. lleva el sello/estampilla de dicho Notario Publico

CERTIFICADO

5. en Londres
6. el 21 de enero de 2011
7. por el Secretario de Estado Principal de Su Majestad para Asuntos Exteriores y del Commonwealth
8. Número: 1752999
9. Sello/Estampilla:
Sello de la Oficina de Asuntos
Exteriores y del Commonwealth
10. Firma: (ilegible)
J. Casey
Por el Secretario de Estado

Este documento se va a usar en un país que no es parte de la Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961, debe presentarse en la sección regular de la Misión que representa a ese país. Una apostilla o certificado de legalización únicamente confirma que la firma, sello o estampilla sobre el documento es auténtica. No significa que el contenido del documento sea correcto o que la Oficina de Asuntos Exteriores y del Commonwealth apruebe el contenido.

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

10 FEB 7 15

DE LEGALIZACIONES
BOGOTÁ D.C.

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 4 de febrero de 2011, la ciudad de Bogotá, D.C., por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial, el 21 de febrero de 2011, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTORA OFICIAL
RES. 2177/89 MINJUSTICIA

Anita Escobar de Tamayo
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

CERTIFICADO NOTARIAL

NOTARIAL CERTIFICATE

A los 6 días del mes de ENERO
de 20011, compareció personalmente ante
mí, Notario Público,

On this 6 day of January
2011 personally appeared before me, a Notary
Public,

David Michael Evans
Christine Elizabeth Allan
David Phillip Rooker

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

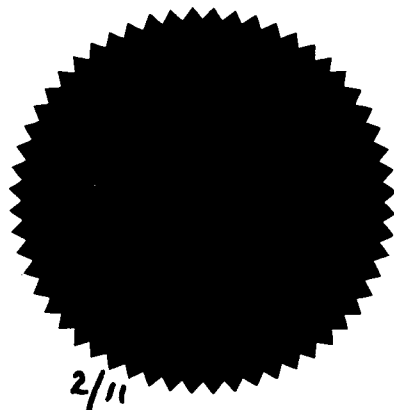
to me known and known to me to be the persons
described in and who executed the foregoing
document, and duly acknowledged to
me that
executed the same for the uses and purposes therein
expressed.

Notario Público

Notary Public

[Signature]

Michael John Caton
Notary Public, England and Wales
dd: +44 (0)23 8071 8016
df: +44 (0)23 8071 8121
m: +44 (0)78 0138 4078
michael.caton@mooreblatch.com
11 The Avenue Southampton
Hampshire SO17 1XF UK



APOSTILLE

(Hague Convention of 5 October 1961 / Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

1. Country: United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
Pays: Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord
This public document / Le présent acte public
2. Has been signed by **M J Caton**
a été signé par
3. Acting in the capacity of **Notary Public**
agissant en qualité de
4. Bears the seal/stamp of **The Said Notary Public**
est revêtu du sceau/timbre de
5. at London/à Londres
6. Certified/Attesté
the/le **21 January 2011**
7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /
par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.
8. Number/sous No **I752999**
9. Stamp:
timbre:
10. Signature: **J. Casey**



[Signature]

For the Secretary of State / Pour le Secrétaire d'Etat

If this document is to be used in a country which is not party to the Hague Convention of 5th October 1961, it should be presented to the consular section of the mission representing that country.
An apostille or legalisation certificate only confirms that the signature, seal or stamp on the document is genuine. It does not mean that the content of the document is correct or that the Foreign & Commonwealth Office approves of the content.

ASSIGNMENT

The undersign,
David Michael Evans
Christine Elizabeth Allan
David Phillip Rooker

domiciled in

Southampton Science Park
1 Venture Road, Chilworth
Southampton SO16 7NP
United Kingdom

hereby state under oath to be a true inventor of
International Patent Application No.
PCT/GB2009/001062, entitled "AMINOPYRIDINE
DERIVATIVES"

State, as well that assign, without reservations or
limitation, in favor of

Vantia Limited

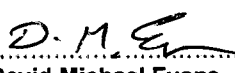
A corporation organized and existing under the laws
of

England and Wales

domiciled at

Southampton Science Park
1 Venture Road, Chilworth
Southampton SO16 7NP
United Kingdom

all rights inherent to said invention, and that the
above mentioned corporation hereby is enabled to
apply, in its name, for the corresponding patent in the
Republic of Colombia.

Signatures: 
David Michael Evans

Christine Elizabeth Allan

In the presence of a Notary Public
(see attached Certificate)

Legalization by Apostille

TRASPASO

Los abajo firmados
David Michael Evans
Christine Elizabeth Allan
David Phillip Rooker

Domiciliado en

Southampton Science Park
1 Venture Road, Chilworth
Southampton SO16 7NP
Reino Unido

declaramos bajo juramento ser únicos y verdaderos
inventor de *Solicitud de patente*
Internacional No. PCT/GB2009/001062,
Titulada "DERIVADOS DE AMINOPYRIDINA"

Declaramos así mismo que cedemos y transferimos
sin reserva ni limitación, a favor de

Vantia Limited

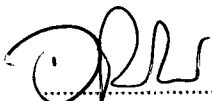
Una sociedad organizada y existente de conformidad
con las leyes de

Inglaterra y Gales

domiciliada en

Southampton Science Park
1 Venture Road, Chilworth
Southampton SO16 7NP
Reino Unido

todos los derechos inherentes a dicha invención y
que la citada sociedad queda facultada para solicitar
en su nombre la patente correspondiente en la
República de Colombia


David Phillip Rooker

TRADUCCION OFICIAL No. 2011-02-04-069 ...
DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLES

APOSTILLA

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

1. País: Estados Unidos de América
Este documento público
2. ha sido firmado por W. Taylor
3. actuando como Funcionario que Certifica
4. lleva el sello/estampilla de la Oficina de Patentes y Marcas de los EE.UU.

Certificado

5. en Washington, D.C.
6. el día 7 de diciembre de 2010
7. por el Funcionario Asistente de Autenticaciones, Departamento de Estado de los Estados Unidos
8. No. de Certificación: 8111-2
9. Sello/estampilla
Departamento de Estado
Estados Unidos de América
10. Firma: (ilegible)
Patrick O. Hatchett

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

Acta
050228

CUA FAMA PARECE EN EL
DOCUMENTO DE LA MIRNA
DE CUA FAMA PARECE EN EL
DOCUMENTO DE LA MIRNA
DE CUA FAMA PARECE EN EL
DOCUMENTO DE LA MIRNA

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

2011 FEB 14 9:16

JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

TRADUCTORA OFICIAL
RES. 2177/89 MINJUSTICIA

ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
A TODOS AQUELLOS QUE VIEREN ESTOS PRESENTES:
DEPARTAMENTO DE COMERCIO DE LOS ESTADOS UNIDOS
Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos

06 de diciembre de 2010

POR EL PRESENTE CERTIFICO QUE ADJUNTO AL PRESENTE SE
ENCUENTRA UNA COPIA FIEL DE LOS REGISTROS DE ESTA OFICINA DE
UN DOCUMENTO REGISTRADO EL 03 DE DICIEMBRE DE 2009.

Departamento de Comercio
Oficina de Patentes y Marcas de los
Estados Unidos

Por Autoridad del
Subsecretario de Comercio para
Propiedad Intelectual
y Director de la Oficina de Patentes y
Marcas de los Estados Unidos

(firma: ilegible)

W. TAYLOR

Funcionario que Certifica

TRASPASO DE PATENTE	
Versión Electrónica v1.1	
Versión Hoja Estilo v1.1	
TIPO DE PRESENTACION:	NUEVO TRASPASO
NATURALEZA DEL TRASPASO:	TRASPASO
DATOS DE LA PARTE QUE TRASPASA	
Nombre	Fecha de Ejecución
John Horton	06/14/2009
DATOS DE LA PARTE QUE RECIBE	
Nombre:	Vantia Limited
Dirección:	Southampton Science Park
Dirección Interna:	1 Venture Road, Chilworth
Ciudad:	Southampton
Estado/País:	REINO UNIDO
Código Postal	SO16 7NP
Total NUMEROS PROPIEDAD: 1	
<u>Tipo de Propiedad</u>	<u>Número</u>
Número de la Solicitud:	12431114
DATOS DE CORRESPONDENCIA	
Número Fax:	(215)568-3439
<i>La correspondencia será enviada vía US Mail cuando el intento por fax no sea exitoso.</i>	
Teléfono:	2155683100
Email:	dyacovon@woodcock.com
Nombre Corresponsal:	Woodcock Washburn LLP
Dirección Línea 1:	2929 Arch Street
Dirección Línea 2:	Cira Centre, 12th Floor
Dirección Línea 4:	Filadelfia, PENNSYLVANIA 19104
NUMERO EXPEDIENTE APODERADO:	CARP-0154

NOMBRE DEL PRESENTADOR:	Darleen J. Yacovone
Total anexos: 6 fuente=1423316_1#página1.tif fuente=1423316_1#página2.tif fuente=1423316_1#página3.tif fuente=1423316_1#página4.tif fuente=1423316_1#página5.tif fuente=1423316_1#página6.tif	

PATENTE

REEL: 023598 FRAME: 0549

EXPEDIENTE NO.: CARPPP-0154

**PATENTE
Inventores Conjuntos
(Solicitud Pendiente;
Solicitud Desconocida**

TRASPASO

POR CUANTO, nosotros, David Michael Evans, Christine Elizabeth Allan, John Horton, David Phillip Rooker, en adelante llamados los cedentes, residentes respectivamente en Vantia Limited, Southampton Science Park, 1 Venture Road, Chilworth, Southampton, SO16 7NP, Reino Unido, Vantia Limited, Southampton Science Park, 1 Venture Road, Chilworth, Southampton, SO16 7NP, Reino Unido, 47A Bedford Place Southampton SO15 2DG, Gran Bretaña, Vantia Limited, Southampton Science Park, 1 Venture Road, Chilworth, Southampton, SO16 7NP, Reino Unido, somos los inventores conjuntos de ciertas invenciones o mejores para lo cual hemos hecho solicitud para Patente de Invención de los Estados Unidos, identificada como Solicitud No. 12/431,114 presentada el 28 de abril de 2009, llamada DERIVADOS DE AMINOPIRIDINA; y

POR CUANTO, Vantia Limited, en adelante llamada el cesionario, de Southampton Science Park, 1 Venture Road, Chilworth, Southampton, SO16 7NP, Reino Unido, una sociedad del Reino Unido, desea adquirir todo derecho, título e interés en y de dichas invenciones o mejoras y en y de dicha solicitud, y en y de y bajo cualquiera y toda Patente de Invención que pudiese ser otorgada en o como resultado de ello en cualquiera y todos los países.

AHORA, POR LO TANTO, por una contraprestación buena y valiosa, el recibo de lo cual se reconoce por el presente, y con intención de que sea jurídicamente vinculante por el presente, nosotros, dichos cedentes, hemos vendido, cedido, transferido y traspasado, y por el presente vendemos, cedemos, transferimos y traspasamos a dicho cesionario, todo derecho, título e interés en y de dichas invenciones o mejoras y dicha solicitud y cualquiera y toda continuación, división y renovación de y sustituto para dicha solicitud, y en,

de y bajo cualquiera y toda Patente de Invención que pudiese otorgarse en o como resultado de ello en los Estados Unidos y cualquier otro país, y cualquier reemisión o reemisiones o extensión o extensiones de dicha Patente de Invención, incluyendo todo el derecho a demandar por y cobrar daños por infracciones pasadas de derechos provisionales que hayan surgido de cualquier publicación de dicha solicitud o cualquier continuación, división o renovación de o sustituto para dicha solicitud. Además traspasamos a y autorizamos a dicho cesionario, para que presente en nombre nuestro solicitudes para Patente de Invención en todos los países, las mismas para ser tenidas y disfrutadas por dicho cesionario, sus sucesores, cesionarios, nominatarios o representantes legales, hasta el final del término o términos para el cual dicha Patente de Invención respectivamente pudiese ser otorgada, reemitida o extendida, tan completa y enteramente como la misma hubiese sido tenida y disfrutada por nosotros si este traspaso, venta y transferencia no se hubiese hecho.

Y nosotros, por el presente acordamos que tenemos pleno derecho para traspasar todo el interés por el presente traspasado, y que no hemos ejecutado y no ejecutaremos ningún contrato en conflicto con ello, y además acordamos y aceptamos que cada vez que se haga una solicitud y sin demora indebida ejecutaremos y entregaremos dichos papeles según sea necesario o deseable para perfeccionar el título a dichas invenciones o mejoras, dicha solicitud y dicha Patente de Invención a dicho cesionario, sus sucesores, cesionarios, nominatarios o representantes legales, y cada uno de nosotros acuerda comunicarle a dicho cesionario o a su nominatario todos los hechos conocidos respecto a dichas invenciones o mejoras, dicha solicitud y dicha Patente de Invención, testificar en cualquier procedimiento jurídico, firmar todos los papeles legítimos para ejecutar toda renuncia y solicitudes divisionales, continuación, reexpedición y extranjeras, hacer todos los juramentos legítimos, y en general hacer todo lo que sea posible para ayudar a dicho cesionario, sus sucesores, cesionarios, nominatarios y representantes legales a obtener y

ejecutar para su propio beneficio protección de patente apropiada para dichas invenciones o mejoras en cualquiera y todos los países.

Y nosotros por el presente autorizamos y le solicitamos al Comisionado de Patentes y Marcas de los Estados Unidos y a cualquier funcionario de un país o países extranjeros a los Estados Unidos, cuyo deber es expedir patentes sobre solicitudes como se mencionó anteriormente, que expida a dicho cesionario, como cesionario de todo derecho, título e interés, cualquiera y todas las Patentes de Invención para dichas invenciones o mejoras, incluyendo cualquiera y toda Patente y toda Patente de Invención de los Estados Unidos que pudiese expedirse y otorgarse sobre o como resultado de la solicitud anteriormente mencionada, de conformidad con los términos de este traspaso.

Y este Traspaso puede ser ejecutado en múltiples copias, cada una de las cuales será considerada como un original de este Traspaso. Además, nosotros por el presente autorizamos a nuestros apoderados recoger las páginas de firmas de cada copia ejecutada y adjuntar las páginas de firmas a una sola copia de este instrumento, cuya copia sencilla y las páginas de firmas adjuntas constituirán un original de este Traspaso.

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, hemos colocado nuestras firmas y sellos.

Fecha

David Michael Evans (L.S.)

ESTADO DE _____ :
CONDADO DE _____ : SS

En este día ____ de _____ de _____, ante mí compareció personalmente David Michael Evans a quien conozco personalmente y quien sé que es la misma persona que ejecutó el traspaso anterior, y quien reconoció ante mí que la ejecución del mismo fue de la propia voluntad de esa persona para el uso y propósitos ahí expresados.

Notario Público

Fecha

Christine Elizabeth Allan (L.S.)

ESTADO DE _____ :
CONDADO DE _____ : SS

En este día ____ de _____ de _____, ante mí compareció personalmente Christine Elizabeth Allan a quien conozco personalmente y quien sé que es la misma persona que ejecutó el traspaso anterior, y quien reconoció ante mí que la ejecución del mismo fue de la propia voluntad de esa persona para el uso y propósitos ahí expresados.

Notario Público

14 / 6 / 09

Fecha

(firma: ilegible)

John Horton

ESTADO DE _____ :
CONDADO DE _____ : SS

En este día ____ de _____ de _____, ante mí compareció personalmente John Horton a quien conozco personalmente y quien sé que es la misma persona que ejecutó el traspaso anterior, y quien reconoció ante mí que la ejecución del mismo fue de la propia voluntad de esa persona para el uso y propósitos ahí expresados.

Notario Público

Fecha

(L.S.)
David Phillip Rooker

ESTADO DE _____ :
CONDADO DE _____ : SS

En este día ____ de _____ de _____, ante mí compareció personalmente David Phillip Rooker a quien conozco personalmente y quien sé que es la misma persona que ejecutó el traspaso anterior, y quien reconoció ante mí que la ejecución del mismo fue de la propia voluntad de esa persona para el uso y propósitos ahí expresados.

Notario Público

DECLARACION DE TESTIGO

FIRMADO en Southampton Inglaterra
 (Ciudad) (País)

Este día 14 de junio de 2009

Yo, John Connolly, cuyo dirección completa es 5, Braviston Road, Southampton Inglaterra SO15 5GH estuve presente personalmente y vi a J. Horton ejecutar el traspaso anterior el día 14 de junio de 2009 y dicho cedente es conocido personalmente por mí como la persona descrita en dicho documento.

(firma: ilegible)

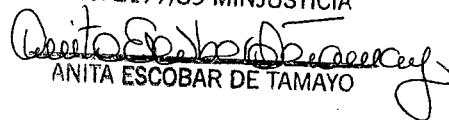
Firma del Testigo

REGISTRADO: 12/03/2009

PATENTE

REEL: 023598 FRAME: 0555

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 4 de febrero de 2011, en la ciudad de Bogotá, D.C., por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial, Res. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTORA OFICIAL
RES. 2177/89 MINJUSTICIA

ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: United States of America

This public document

2. has been signed by W. Taylor

3. acting in the capacity of Certifying Officer

4. bears the seal/stamp of U.S. Patent and Trademark Office

Certified

5. at Washington, D.C.

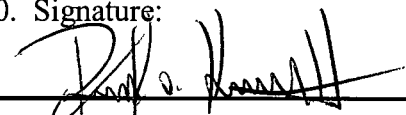
6. the seventh of December, 2010

7. by Assistant Authentication Officer, United States Department of State

8. No. 11008111-2

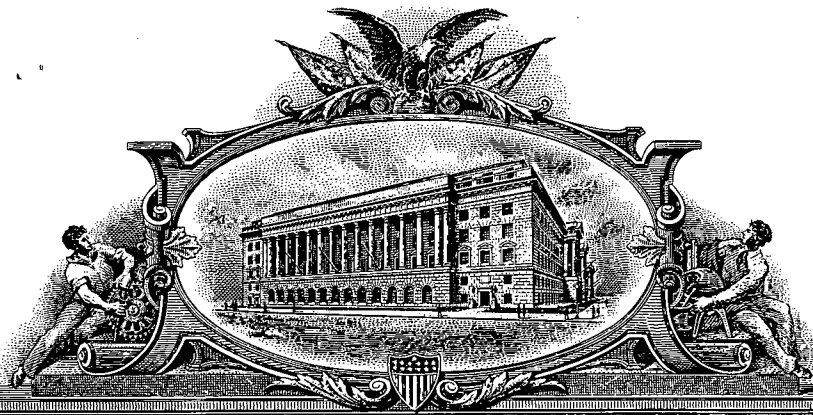
9. Seal/Stamp:

10. Signature:



Patrick O. Hatchett

A 1822929



THE UNITED STATES OF AMERICA

TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME:

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE
United States Patent and Trademark Office

December 06, 2010

THIS IS TO CERTIFY THAT ANNEXED IS A TRUE COPY FROM THE
RECORDS OF THIS OFFICE OF A DOCUMENT RECORDED ON
DECEMBER 03, 2009.

By Authority of the
Under Secretary of Commerce for Intellectual Property
and Director of the United States Patent and Trademark Office

W. Taylor

W. TAYLOR
Certifying Officer



PATENT ASSIGNMENT

Electronic Version v1.1
Stylesheet Version v1.1

SUBMISSION TYPE:	NEW ASSIGNMENT
NATURE OF CONVEYANCE:	ASSIGNMENT
CONVEYING PARTY DATA	
Name	Execution Date
John Horton	06/14/2009
RECEIVING PARTY DATA	
Name:	Vantia Limited
Street Address:	Southampton Science Park
Internal Address:	1 Venture Road, Chilworth
City:	Southampton
State/Country:	UNITED KINGDOM
Postal Code:	SO16 7NP
PROPERTY NUMBERS Total: 1	
Property Type	Number
Application Number:	12431114
CORRESPONDENCE DATA	
Fax Number:	(215)568-3439
<i>Correspondence will be sent via US Mail when the fax attempt is unsuccessful.</i>	
Phone:	2155683100
Email:	dyacovon@woodcock.com
Correspondent Name:	Woodcock Washburn LLP
Address Line 1:	2929 Arch Street
Address Line 2:	Cira Centre, 12th Floor
Address Line 4:	Philadelphia, PENNSYLVANIA 19104
ATTORNEY DOCKET NUMBER:	CARP-0154
NAME OF SUBMITTER:	Darleen J. Yacovone
Total Attachments: 6 source=1423316_1#page1.tif source=1423316_1#page2.tif	

501030700

PATENT
REEL: 023598 FRAME: 0548

CH \$40.00 12431114

source=1423316_1#page3.tif
source=1423316_1#page4.tif
source=1423316_1#page5.tif
source=1423316_1#page6.tif

DOCKET NO.: CARP-0154

PATENT
Joint Inventors
(Pending Application;
Application No. Known)

ASSIGNMENT

WHEREAS, we David Michael Evans, Christine Elizabeth Allan, John Horton, David Phillip Rooker, hereinafter referred to as the assignors, residing respectively at Vantia Limited, Southampton Science Park, 1 Venture Road, Chilworth, Southampton, SO16 7NP, United Kingdom, Vantia Limited, Southampton Science Park, 1 Venture Road, Chilworth, Southampton, SO16 7NP, United Kingdom, 47A Bedford Place Southampton, SO15 2DG, Great Britain, Vantia Limited, Southampton Science Park, 1 Venture Road, Chilworth, Southampton, SO16 7NP, United Kingdom are the joint inventors of certain inventions or improvements for which we have made application for Letters Patent to the United States, identified as Application No. 12/431,114, filed April 28, 2009, entitled AMINOPYRIDINE DERIVATIVES; and

WHEREAS, Vantia Limited, hereinafter referred to as the assignee, of Southampton Science Park, 1 Venture Road, Chilworth, Southampton, SO16 7NP, United Kingdom, a Company of United Kingdom, is desirous of acquiring the entire right, title and interest in and to the said inventions or improvements and in and to the said application, and in, to and under any and all Letters Patent which may be granted on or as a result thereof in any and all countries.

NOW, THEREFORE, for good and valuable consideration, the receipt of which is hereby acknowledged, and intending to be legally bound hereby, we, the said assignors, have sold, assigned, transferred and set over, and by these presents do hereby sell, assign, transfer and set over to said assignee, the entire right, title and interest in and to said inventions or improvements and said application and any and all continuations, divisions and renewals of and substitutes for said application, and in, to and under any and all Letters Patent which may be granted on or as a result thereof in the United States and any and all other countries, and any reissue or reissues or extension or extensions of said Letters Patent, including the full right to sue for and collect damages for past violations of provisional rights having arisen from any publication of said application or any continuations, divisions, or renewals of or substitutes for said application. We further assign to and authorize said assignee, to file in our names applications for Letters Patent in all countries, the same to be held and enjoyed by said assignee, its successors, assigns, nominees or legal representatives, to the full end of the term or terms for which said Letters Patent respectively may be granted, reissued or extended, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed by us had this assignment, sale and transfer not been made.

AND we hereby covenant that we have full right to convey the entire interest herein assigned, and that we have not executed and will not execute any agreement in conflict herewith, and we further covenant and agree that we will each time request is made and without undue delay, execute and deliver all such papers as may be necessary or desirable to perfect the title to said inventions or improvements, said application and said Letters Patent to said assignee, its successors, assigns, nominees, or legal representatives, and each of us agrees to communicate to said assignee or to its nominee all known facts respecting said

DOCKET NO.: CARP-0154

PATENT
Joint Inventors
(Pending Application;
Application No. Known)

inventions or improvements, said application and said Letters Patent, to testify in any legal proceedings, to sign all lawful papers to execute all disclaimers and divisional, continuing, reissue and foreign applications, to make all rightful oaths, and generally to do everything possible to aid said assignee, its successors, assigns, nominees and legal representatives to obtain and enforce for its or their own benefit proper patent protection for said inventions or improvements in any and all countries.

AND we hereby authorize and request the Commissioner of Patents and Trademarks of the United States and any official of any country or countries foreign to the United States whose duty it is to issue patents on applications as aforesaid, to issue to said assignee, as assignee of the entire right, title and interest, any and all Letters Patent for said inventions or improvements, including any and all Letters Patent of the United States which may be issued and granted on or as a result of the application aforesaid, in accordance with the terms of this assignment.

AND this Assignment may be executed in multiple counterparts, each of which shall be deemed to be an original of this Assignment. Additionally, we hereby authorize our attorneys to collect the signature pages of each executed counterpart and to attach those signature pages to a single copy of this instrument, which single copy and attached signature pages together shall constitute an original of this Assignment.

IN WITNESS WHEREOF, we have hereunto set our hands and seals.

Date

David Michael Evans

(L.S.)

STATE OF _____:

: SS

COUNTY OF _____:

On this _____ day of _____, year of _____, before me personally came the above named David Michael Evans to me personally known and known to me to be the same individual who executed the foregoing assignment, and who acknowledged to me that execution of the same was of that person's own free will for the use and purposes therein set forth.

Notary Public

DOCKET NO.: CARP-0154

PATENT
Joint Inventors
(Pending Application;
Application No. Known)

Date **Christine Elizabeth Allan** (L.S.)

STATE OF _____ :
COUNTY OF _____ : SS

On this _____ day of _____, year of _____, before me personally came the above named **Christine Elizabeth Allan** to me personally known and known to me to be the same individual who executed the foregoing assignment, and who acknowledged to me that execution of the same was of that person's own free will for the use and purposes therein set forth.

Notary Public

DOCKET NO.: CARP-0154

PATENT
Joint Inventors
(Pending Application;
Application No. Known)

14/6/09
Date
J.A. Horton
John Horton (L.S.)

STATE OF _____ :
COUNTY OF _____ : SS

On this _____ day of _____, year of _____, before me personally came the above named **John Horton** to me personally known and known to me to be the same individual who executed the foregoing assignment, and who acknowledged to me that execution of the same was of that person's own free will for the use and purposes therein set forth.

Notary Public

DOCKET NO.: CARP-0154

PATENT
Joint Inventors
(Pending Application;
Application No. Known)

Date David Phillip Rooker (L.S.)

STATE OF _____ :
COUNTY OF _____ : SS

On this _____ day of _____, year of _____, before me personally came the above named **David Phillip Rooker** to me personally known and known to me to be the same individual who executed the foregoing assignment, and who acknowledged to me that execution of the same was of that person's own free will for the use and purposes therein set forth.

Notary Public

DOCKET NO.: CARP-0154

PATENT
Joint Inventors
(Pending Application;
Application No. Known)

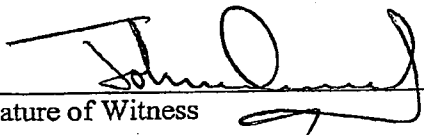
STATEMENT OF WITNESS

SIGNED at SOUTHAMPTON ENGLAND
(City) (Country)

This 14 day of JUNE, 2009

I, JOHN CONNOLLY whose full
residence address is 5, BRAMSTON ROAD, SOUTHAMPTON
ENGLAND SO15 5EH

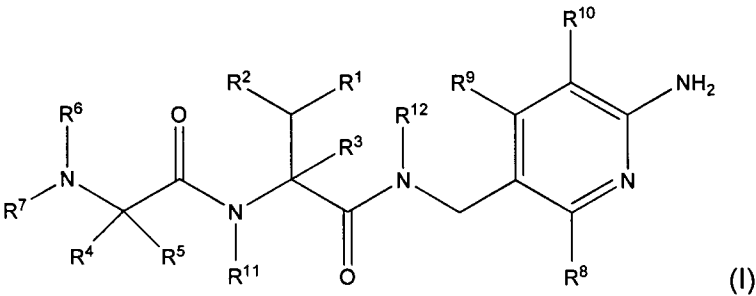
was personally present and did see J. HORTON execute the above assignment on the
14 day of JUNE, 2009 and such assignor is personally known to me to be
the person described in such document.


Signature of Witness

DERIVADOS DE AMINOPIRIDINAMIDA COMO INHIBIDORES DE CALICREÍNA
TISULAR

RESUMEN – OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

La presente invención provee compuestos de la fórmula (I):



composiciones que comprenden tales compuestos; el uso de tales compuestos en terapia (como asma o EPOC); y métodos de tratamiento de pacientes con tales compuestos; en donde R¹ – R¹¹ son como se definen en la presente.

DERIVADOS DE AMINOPIRIDINAMIDA COMO INHIBIDORES DE CALICREÍNA
TISULAR

La presente invención se refiere a derivados de aminopiridina y a procesos para la preparación de intermediarios usados en la preparación de composiciones que los contienen y a los usos de tales derivados.

Antecedentes de la invención

Los derivados de aminopiridina de la presente invención son inhibidores de la calicreína tisular y tiene una cantidad de aplicaciones terapéuticas, en particular en el tratamiento de enfermedades inflamatorias tales como asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Los compuestos de la invención son inhibidores selectivos de la calicreína tisular humana (KLK1). En particular, muestran una capacidad de inhibición de la KLK1 que es mayor que su capacidad para inhibir otras serina proteasas de tipo tripsina.

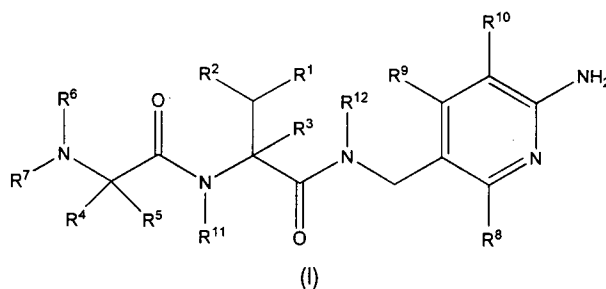
La calicreína tisular humana, KLK1 (EC.3.4.21.35, también conocida como hK1, calicreína glandular y calicreína urinaria) es una serina proteasa de tipo tripsina que pertenece a la familia de genes de calicreína de la cual también hay otros catorce miembros (incluyendo antígeno específico de próstata) (G. M. Yousef et al., *Endocrine Rev.*, 2001, **22**, 184). Otras serina proteasas de tipo tripsina íntimamente relacionadas incluyen calicreína plasmática, trombina, tripsina y plasmina. La KLK1 activa es una enzima unida a membrana y está ampliamente expresada. La expresión más potente se observa en el páncreas, la glándula salival, el colon, el riñón, los nodos linfáticos, la próstata, el intestino delgado, el estómago, la glándula tiroidea y la vagina. Hay una moderada expresión de KLK1 en el pulmón, así como expresión en la saliva y su mayor

(21) No. de solicitud: 10-132.210				(51) Int Cl: CO7D 213/73	
(22) Fecha de solicitud: 25-10-10				(71) Solicitante(s): VANTIA LIMITED.	
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País	(72) Inventor(es): EVANS, David, Michael; ALLAN, Christine, Elizabeth; HORTON, John y ROOKER, David, Philip.	
	0807828.9	29-04-08	GB		
	61/071,431	29-02-09	US		
				(74) Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE	
(85)	Fecha límite inicio fase nacional: 29-11-2010			(87) Publicación internacional	
(86)	Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT			Fecha: 05-11-09	
	Fecha de presentación de la solicitud: 28-04-09			No. publicación: WO 2009/133348 A1	
	No. de solicitud: PCT/GB2009/001062				
(54) Título: DERIVADOS DE AMINOPIRIDINAMIDA COMO INHIBIDORES DE CALICREÍNA TISULAR					

Resumen - Reivindicación(es):

Reivindicación número 1.-

Un compuesto de la fórmula (I):



caracterizado porque:

R¹ y R² están seleccionados, de modo independiente, de H, OH, alquilo (C₁-C₁₀), alcoxi (C₁-C₆), alquenoilo (C₂-C₆), cicloalquilo (C₃-C₁₀), heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo (C₁-C₄)- y heteroarilalquilo (C₁-C₄)-;

R³ está seleccionado de H, alquilo (C₁-C₁₀) y alquenoilo (C₂-C₆);

R⁴ y R⁵ están seleccionados de H, alquilo (C₁-C₁₀), alquenoilo (C₂-C₆), cicloalquilo (C₃-C₁₀), heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo (C₁-C₄)- y heteroarilalquilo (C₁-C₄)-;

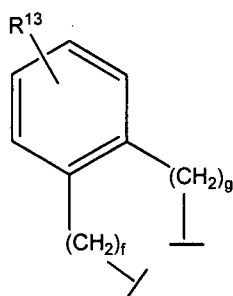
R⁶ y R⁷ están seleccionados de H, alquilo (C₁-C₁₀), alquenoilo (C₂-C₆), cicloalquilo (C₃-C₁₀), heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo (C₁-C₄)-, arilalquenoilo (C₂-C₄)-, heteroarilalquilo (C₁-C₄)-, -SO₂alquilo (C₁-C₆), -SO₂arilo y -SO₂arilalquilo (C₁-C₄);

o R⁶ y R⁷ junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, pueden formar un anillo de 4-7 miembros que contiene N, que opcionalmente contiene otro heteroátomo seleccionado de N, O y S, y que está opcionalmente sustituido con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆), halo, CN e hidroxilo, dicho anillo que contiene N también puede estar opcionalmente fusionado con un grupo arilo;

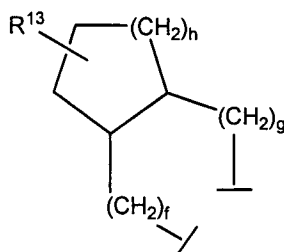
o R⁴ y R⁶ junto con los átomos a los que están unidos, pueden formar un anillo de 4-7 miembros saturado o parcialmente insaturado que contiene N, que opcionalmente contiene otro heteroátomo seleccionado de N, O y S, y que está opcionalmente sustituido en el carbono con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆), halo, CN e hidroxilo;

o R⁵ está ausente y R⁴ y R⁶ junto con los átomos a los que están unidos, pueden formar un anillo aromático mono- o bicclico que contiene N de 5, 6, 9 ó 10 miembros, que opcionalmente contiene otro heteroátomo seleccionado de N, O y S, y que está opcionalmente sustituido en el carbono con 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆), halo, CN, arilo, COOR¹⁴ e hidroxilo;

o R⁴ y R⁶ pueden formar juntos un grupo de acuerdo con la fórmula II o la fórmula III:



(II)



(III)

R^8 , R^9 y R^{10} están seleccionados, de modo independiente, de H, alquilo (C_1-C_{10}), halo, hidroxilo y alcoxi (C_1-C_6);

R^{11} está seleccionado de H y alquilo (C_1-C_6);

R^{12} está seleccionado de H y alquilo (C_1-C_6);

R^{13} está seleccionado de H, alquilo (C_1-C_6), alcoxi (C_1-C_6), OH, CN, CF_3 , $COOR^{14}$, halo y $NR^{14}R^{15}$;

R^{14} y R^{15} están seleccionados, de modo independiente, de H y alquilo (C_1-C_6);

f y g están seleccionados, de modo independiente, de 0, 1, 2 y 3, de modo que $f + g = 1, 2$ ó 3;

h está seleccionado de 1 y 2;

en donde:

alquilo puede estar opcionalmente sustituido con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de cicloalquilo (C_3-C_{10}), alcoxi (C_1-C_6), OH, CN, CF_3 , $COOR^{14}$, halo y $NR^{14}R^{15}$;

alqueno puede estar opcionalmente sustituido con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de cicloalquilo (C_3-C_{10}), alcoxi (C_1-C_6), OH, CN, CF_3 , $COOR^{14}$, halo y $NR^{14}R^{15}$;

alcoxi puede estar opcionalmente sustituido con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de cicloalquilo (C_3-C_{10}), OH, CN, CF_3 , $COOR^{14}$, halo y $NR^{14}R^{15}$;

cicloalquilo es un anillo hidrocarbonado mono- o bicíclico no aromático, opcionalmente fusionado con un grupo arilo, en donde dicho anillo cicloalquilo contiene opcionalmente, de ser posible, hasta dos enlaces dobles; y en donde, salvo que se establezca otra cosa, dicho cicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de alquilo (C_1-C_6), alcoxi (C_1-C_6), OH, CN, CF_3 , $COOR^{14}$, halo y $NR^{14}R^{15}$;

heterocicloalquilo es un anillo mono- o bicíclico no aromático de 3 a 10 miembros unido a C o unido a N, en donde dicho anillo heterocicloalquilo contiene, de ser posible, 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados, de modo independiente, de N, NR^{14} , $S(O)_q$ y O; y dicho anillo heterocicloalquilo contiene opcionalmente, de ser posible, 1 ó 2 enlaces dobles, y está opcionalmente sustituido en el carbono con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de alquilo (C_1-C_6), alcoxi (C_1-C_6), OH, CN, CF_3 , halo, $COOR^{14}$, $NR^{14}R^{15}$ y arilo;

arilo es un sistema de anillos aromáticos individuales o fusionados que contiene 6 ó 10 átomos de carbono; en donde, salvo que se establezca otra cosa, cada aparición de arilo puede estar opcionalmente sustituida con hasta 5 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de alquilo (C_1-C_6), alcoxi (C_1-C_6), OH, halo, CN, $COOR^{14}$, CF_3 y $NR^{14}R^{15}$;

heteroarilo es un anillo aromático mono- o bicíclico de 5, 6, 9 ó 10 miembros, que contiene 1 ó 2 átomos de N y, opcionalmente, un átomo de NR^{14} , o un átomo de NR^{14} y un átomo de S o de O, o un átomo de S, o un átomo de O; en donde, salvo que se establezca otra cosa, dicho heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de alquilo (C_1-C_6), alcoxi (C_1-C_6), OH, halo, CN, $COOR^{14}$, CF_3 y $NR^{14}R^{15}$;

q es 0, 1 ó 2;

y sus tautómeros, estereoisómeros, sales y solvatos farmacéuticamente aceptables.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

PATENTE DE INVENCION ____ PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD ____ DISEÑO INDUSTRIAL ____

(21) No. de solicitud: **10-132.210**

(22) Fecha de solicitud: 25-10-10

(51) Clasificación Internacional: C07D 213/73

(71) Solicitante(s): **VANTIA LIMITED.**

(72) Inventor(es): EVANS, David, Michael; ALLAN, Christine, Elizabeth; HORTON, John y ROOKER, David, Philip.

(74) Apoderado: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**

(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País
	0807828.9	29-04-08	GB
	61/071,431	29-04-08	US

(85) Fecha límite inicio fase nacional: 29-11-2010

(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT

Fecha de presentación de la solicitud: 28-04-09

No. de solicitud: **PCT/GB2009/001062**

(87) Publicación internacional

Fecha: **05-11-09**

No. publicación: **WO 2009/133348 A1**

(54) Título: **DERIVADOS DE AMINOPIRIDINAMIDA COMO INHIBIDORES DE CALICREÍNA TISULAR**

(21) No. de solicitud: 10-132.210

(22) Fecha de solicitud: 25-10-10

(51) Clasificación Internacional: C07D 213/73

(71) Solicitante(s): VANTIA LIMITED.

(72) Inventor(es): EVANS, David, Michael; ALLAN, Christine, Elizabeth; HORTON, John y ROOKER, David, Philip.

(74) Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE

(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País
	0807828.9	29-04-08	GB
	61/071,431	29-04-08	US

(85) Fecha límite inicio fase nacional: 29-11-2010

(86) Datos relativos a la presentación de la solíc. PCT

Fecha de presentación de la solicitud: 28-04-09

No. de solicitud: PCT/GB2009/001062

(87) Publicación internacional

Fecha: 05-11-09

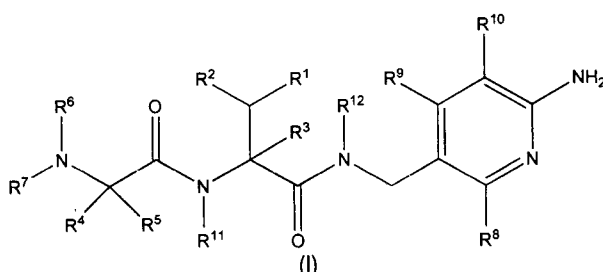
No. Publicación: WO 2009/133348 A1

(54) Título: DERIVADOS DE AMINOPIRIDINAMIDA COMO INHIBIDORES DE CALICREINA TISULAR

(57) Resumen:

Reivindicación número 1.-

Un compuesto de la fórmula (I):



caracterizado porque:

R¹ y R² están seleccionados, de modo independiente, de H, OH, alquilo (C₁-C₁₀), alcoxi (C₁-C₆), alqueno (C₂-C₆), cicloalquilo (C₃-C₁₀), heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo (C₁-C₄) y heteroarilalquilo (C₁-C₄);

R³ está seleccionado de H, alquilo (C₁-C₁₀) y alqueno (C₂-C₆);

R⁴ y R⁵ están seleccionados de H, alquilo (C₁-C₁₀), alqueno (C₂-C₆), cicloalquilo (C₃-C₁₀), heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo (C₁-C₄) y heteroarilalquilo (C₁-C₄);

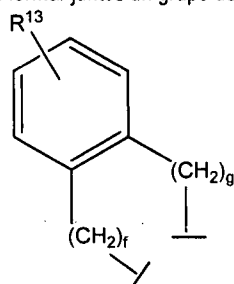
R⁶ y R⁷ están seleccionados de H, alquilo (C₁-C₁₀), alqueno (C₂-C₆), cicloalquilo (C₃-C₁₀), heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo (C₁-C₄), arilalqueno (C₂-C₄), heteroarilalquilo (C₁-C₄), -SO₂alquilo (C₁-C₆), -SO₂arilo y -SO₂arilalquilo (C₁-C₄);

o R⁶ y R⁷ junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, pueden formar un anillo de 4-7 miembros que contiene N, que opcionalmente contiene otro heteroátomo seleccionado de N, O y S, y que está opcionalmente sustituido con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆), halo, CN e hidroxilo, dicho anillo que contiene N también puede estar opcionalmente fusionado con un grupo arilo;

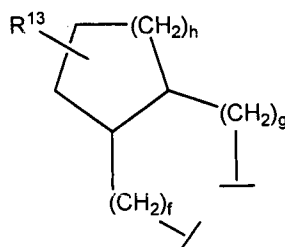
o R⁴ y R⁵ junto con los átomos a los que están unidos, pueden formar un anillo de 4-7 miembros saturado o parcialmente insaturado que contiene N, que opcionalmente contiene otro heteroátomo seleccionado de N, O y S, y que está opcionalmente sustituido en el carbono con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆), halo, CN e hidroxilo;

o R⁵ está ausente y R⁴ y R⁶ junto con los átomos a los que están unidos, pueden formar un anillo aromático mono- o bicclico que contiene N de 5, 6, 9 ó 10 miembros, que opcionalmente contiene otro heteroátomo seleccionado de N, O y S, y que está opcionalmente sustituido en el carbono con 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆), halo, CN, arilo, COOR¹⁴ e hidroxilo;

o R⁴ y R⁵ pueden formar juntos un grupo de acuerdo con la fórmula II o la fórmula III:



(II)



(III)

R⁸, R⁹ y R¹⁰ están seleccionados, de modo independiente, de H, alquilo (C₁-C₁₀), halo, hidroxilo y alcoxi (C₁-C₆);

R¹¹ está seleccionado de H y alquilo (C₁-C₆);

R¹² está seleccionado de H y alquilo (C₁-C₆);

R¹³ está seleccionado de H, alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆), OH, CN, CF₃, COOR¹⁴, halo y NR¹⁴R¹⁵;

R¹⁴ y R¹⁵ están seleccionados, de modo independiente, de H y alquilo (C₁-C₆);

f y g están seleccionados, de modo independiente, de 0, 1, 2 y 3, de modo que f + g = 1, 2 ó 3;

h está seleccionado de 1 y 2;

en donde:

alquilo puede estar opcionalmente sustituido con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de cicloalquilo (C₃-C₁₀), alcoxi (C₁-C₆), OH, CN, CF₃, COOR¹⁴, halo y NR¹⁴R¹⁵;

alqueno puede estar opcionalmente sustituido con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de cicloalquilo (C₃-C₁₀), alcoxi (C₁-C₆), OH, CN, CF₃, COOR¹⁴, halo y NR¹⁴R¹⁵;

alcoxi puede estar opcionalmente sustituido con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de cicloalquilo (C₃-C₁₀), OH, CN, CF₃, COOR¹⁴, halo y NR¹⁴R¹⁵;

cicloalquilo es un anillo hidrocarbonado mono- o bicclico no aromático, opcionalmente fusionado con un grupo arilo, en donde dicho anillo cicloalquilo contiene opcionalmente, de ser posible, hasta dos enlaces dobles; y en donde, salvo que se establezca otra cosa, dicho cicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆), OH, CN, CF₃, COOR¹⁴, halo y NR¹⁴R¹⁵;

heterocicloalquilo es un anillo mono- o bicclico no aromático de 3 a 10 miembros unido a C o unido a N, en donde dicho anillo heterocicloalquilo contiene, de ser posible, 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados, de modo independiente, de N, NR¹⁴, S(O)_q y O; y dicho anillo heterocicloalquilo contiene opcionalmente, de ser posible, 1 ó 2 enlaces dobles, y está opcionalmente sustituido en el carbono con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆), OH, CN, CF₃, halo, COOR¹⁴, NR¹⁴R¹⁵ y arilo;

arilo es un sistema de anillos aromáticos individuales o fusionados que contiene 6 ó 10 átomos de carbono; en donde, salvo que se establezca otra cosa, cada aparición de arilo puede estar opcionalmente sustituida con hasta 5 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆), OH, halo, CN, COOR¹⁴, CF₃ y NR¹⁴R¹⁵;

heteroarilo es un anillo aromático mono- o bicclico de 5, 6, 9 ó 10 miembros, que contiene 1 ó 2 átomos de N y, opcionalmente, un átomo de NR¹⁴, o un átomo de NR¹⁴ y un átomo de S o de O, o un átomo de S; o un átomo de O; en donde, salvo que se establezca otra cosa, dicho heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆), OH, halo, CN, COOR¹⁴, CF₃ y NR¹⁴R¹⁵;

q es 0, 1 ó 2;

y sus tautómeros, estereoisómeros, sales y solvatos farmacéuticamente aceptables.