

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-160874- -00003-0000

Fecha: 2011-04-07 17:01:58 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 17

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COM.

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref: Expediente N°. 10-160.874

**Solicitud de Patente de Invención titulada: "DERIVADOS DE UREA
HETEROCÍCLICOS Y MÉTODOS DE USO DE LOS MISMOS"**

Solicitante: ASTRAZENECA AB

Nuestra Ref: P2010/000180

RESPUESTA AL OFICIO N° 2234 NOTIFICADO

POR FIJACION EN LISTA No. 41, DE FECHA 11 DE FEBRERO DE 2011,

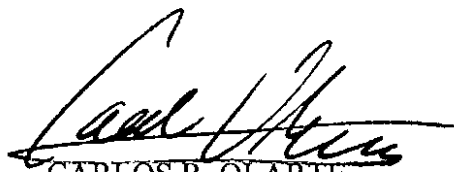
(EXAMEN DE FORMA ART 12)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, reasumiendo el poder a mi conferido por la sociedad Astrazeneca AB,, me permito dar respuesta al auto emanado de ese Despacho dentro del término legal previsto en el artículo 12 del Código Contencioso Administrativo en los siguientes términos:

1. En respuesta a la única observación del Examinador, me permito adjuntar al presente memorial un Capítulo Reivindicatorio Modificado en donde se han eliminado las Reivindicaciones 27 a 37, para tal efecto adjunto un recibo por valor de \$351.000, que cubre la tasa correspondiente a 13 reivindicaciones adicionales para que se tenga en cuenta en el presente trámite.

Para su inmediata referencia adjunto copia simple del poder a mi conferido.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

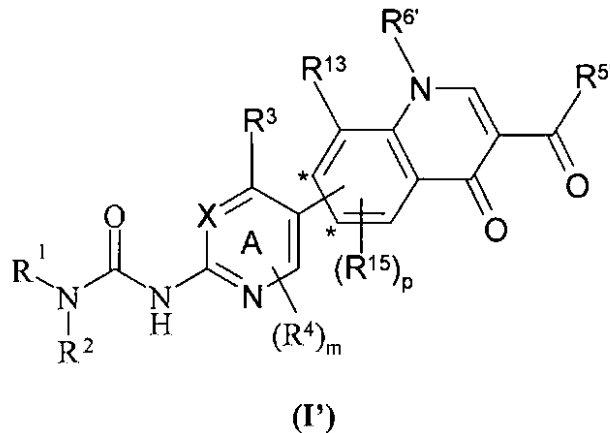
CC. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Adjunto: Recibo de pago por valor de \$351.000
Poder

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Examen de Forma)

1. Un compuesto de Fórmula (I'):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la que:

El anillo A está unido a uno de los átomos de carbono indicados por “*”;

X es N, CH o CR^4 ;

R¹ se selecciona de alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} o cicloalquilo C_{3-6} ; en la que **R¹** puede estar opcionalmente sustituido en el carbono con uno o más **R⁷**;

R² se selecciona de hidrógeno o alquilo C_{1-6} ; en la que dicho alquilo C_{1-6} puede estar opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados independientemente de halo, ciano, hidroxilo, nitro y amino;

o **R¹** y **R²**, junto con el nitrógeno al que están unidos, forman un heterociclilo; en la que dicho heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono con uno o más **R⁸**; y en la que, si dicho heterociclilo contiene un resto $=N-$ o $-S-$, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo oxo, y ese azufre puede estar opcionalmente sustituido con uno o dos grupos oxo; y en la que, si dicho heterociclilo contiene un resto $-NH-$, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo seleccionado de **R⁹**;

R³ es un carbociclilo C_{3-14} o a heterociclilo; en la que el carbociclilo o heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono con uno o más **R¹⁰**; y en la que, si dicho heterociclilo contiene un resto $=N-$ o $-S-$, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo oxo, y ese azufre puede estar opcionalmente sustituido con uno o dos grupos oxo; y en la que, si dicho heterociclilo contiene un resto $-NH-$, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo seleccionado de **R¹¹**;

R⁴ y **R¹⁵**, para cada caso, se seleccionan independientemente del grupo que consiste en halo, nitro, ciano, hidroxilo, amino, mercapto, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , alcoxi C_{1-6} , N -(alquil C_{1-6})amino, N,N -(alquil C_{1-6})₂amino, y alquil C_{1-6} -sulfanilo; en la que

R^4 , R^{13} , y R^{15} , independientemente entre sí, pueden estar opcionalmente sustituidos en uno o más carbonos con uno o más R^{12} ;

$R^{5'}$ es $-OH$, un alcoxi C_{1-6} , cicloalcoxi C_{3-14} , o $-NR^aR^b$; en la que el grupo alcoxi C_{1-6} puede estar opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono con uno o más R^{14} , seleccionados independientemente; y en la que R^a y R^b son cada uno independientemente hidrógeno, un alquilo C_{1-6} , o un carbociclo C_{3-14} , o R^a y R^b , junto con el nitrógeno al que están unidos, forman un heterociclo, en el que R^a y R^b pueden estar opcionalmente sustituidos en uno o más átomos de carbono con uno o más R^{14} , seleccionados independientemente; y en la que, si dicho heterociclilo contiene un resto $=N-$ o $-S-$, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo oxo, y ese azufre puede estar opcionalmente sustituido con uno o dos grupos oxo; y en la que, si dicho heterociclilo contiene un resto $-NH-$, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo seleccionado de R^{22} ;

$R^{6'}$, para cada caso, se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_{1-6} , alquil C_{1-6} -sulfanilo, carboxi, carbamoilo, N -(alquil C_{1-6})carbamoilo, N,N -(alquil C_{1-6})₂carbamoilo, carbociclil C_{3-14} -L-, y heterociclil-L-; en la que R^6 está opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono con uno o más R^{16} ; y en la que, si dicho heterociclilo contiene un resto $=N-$ o $-S-$, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo oxo, y ese azufre puede estar opcionalmente sustituido con uno o dos grupos oxo; y en la que, si dicho heterociclilo contiene un resto $-NH-$, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo seleccionado de $R^{17'}$;

R^{13} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halo, nitro, ciano, hidroxilo, amino, mercapto, alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , alquino C_{2-6} , alcoxi C_{1-6} , N -(alquil C_{1-6})amino, N,N -(alquil C_{1-6})₂amino, y alquil C_{1-6} -sulfanilo; en la que R^{13} puede estar opcionalmente sustituido en uno o más carbonos con uno o más R^{16} , o

$R^{6'}$ y R^{13} , junto con los átomos anulares que intervienen, pueden formar un heterociclilo condensado, en la que el heterociclilo condensado puede estar opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono con uno o más R^{16} , seleccionados independientemente; y en la que, si dicho heterociclilo condensado contiene un resto $=N-$ o $-S-$, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo oxo, y ese azufre puede estar opcionalmente sustituido con uno o dos grupos oxo; y en la que, si dicho heterociclilo condensado contiene un resto $-NH-$, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo seleccionado de R^{17} ;

m es 0 ó 1;

p es 0, 1, ó 2;

L , para cada caso, es independientemente un enlace directo o un alquilenio C_{1-6} ;

R^7 , R^8 , R^{10} , R^{12} , R^{14} y R^{16} son sustituyentes en el carbono que, para cada caso, se

seleccionan independientemente de halo, nitro, ciano, hidroxilo, amino, carboxi, carbamoilo, mercapto, sulfamoilo, alquilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, alcoxi C₁₋₆, alcanilo C₁₋₆, alcanilo C₁₋₆-oxi, *N*-(alquil C₁₋₆)amino, *N,N*-(alquil C₁₋₆)₂amino, alcanilo C₁₋₆-amino, *N*-(alquil C₁₋₆)carbamoilo, *N,N*-(alquil C₁₋₆)₂carbamoilo, alquil C₁₋₆-S(O)_a- en el que a es 0, 1 ó 2, alcoxi C₁₋₆-carbonilo, alcoxi C₁₋₆-carbonilamino, *N*-(alquil C₁₋₆)sulfamoilo, *N,N*-(alquil C₁₋₆)₂sulfamoilo, alquil C₁₋₆-sulfonilamino, carbociclilo C₃₋₆ o heterociclilo; en la que R⁷, R⁸, R¹⁰, R¹², R¹⁴ y R¹⁶, independientemente entre sí, pueden estar opcionalmente sustituidos en uno o más carbonos con uno o más R¹⁹; y en la que, si dicho heterociclilo contiene un resto -NH-, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo seleccionado de R²⁰; y en la que, si dicho heterociclilo contiene un resto =N- o -S-, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo oxo, y ese azufre puede estar opcionalmente sustituido con uno o dos grupos oxo;

R⁹, R¹¹, y R²⁰, para cada caso, se seleccionan independientemente de alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, alcanilo C₁₋₆, alquil C₁₋₆-sulfonilo, alcoxi C₁₋₆-carbonilo, carbamoilo, *N*-(alquil C₁₋₆)carbamoilo, *N,N*-(alquil C₁₋₆)₂carbamoilo, bencilo, benciloxycarbonilo, benzoilo y fenilsulfonilo; en la que R⁹, R¹¹, y R²⁰, independientemente entre sí, pueden estar opcionalmente sustituidos en el carbono con uno o más R²³;

R¹⁷, para cada caso, se selecciona independientemente de alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, alcanilo C₁₋₆, alquil C₁₋₆-sulfonilo, alcoxi C₁₋₆-carbonilo, carbamoilo, *N*-(alquil C₁₋₆)carbamoilo, *N,N*-(alquil C₁₋₆)carbamoilo, bencilo, benciloxycarbonilo, benzoilo, fenilsulfonilo, carbociclilo C₃₋₁₄-L-, y heterociclilo-L-; en la que cada R¹⁷, independientemente, puede estar opcionalmente sustituido en el carbono con uno o más R²⁴; y en la que, si dicho heterociclilo contiene un resto -NH-, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo seleccionado de R²⁵; y en la que, si dicho heterociclilo contiene un resto =N- o -S-, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo oxo, y ese azufre puede estar opcionalmente sustituido con uno o dos grupos oxo;

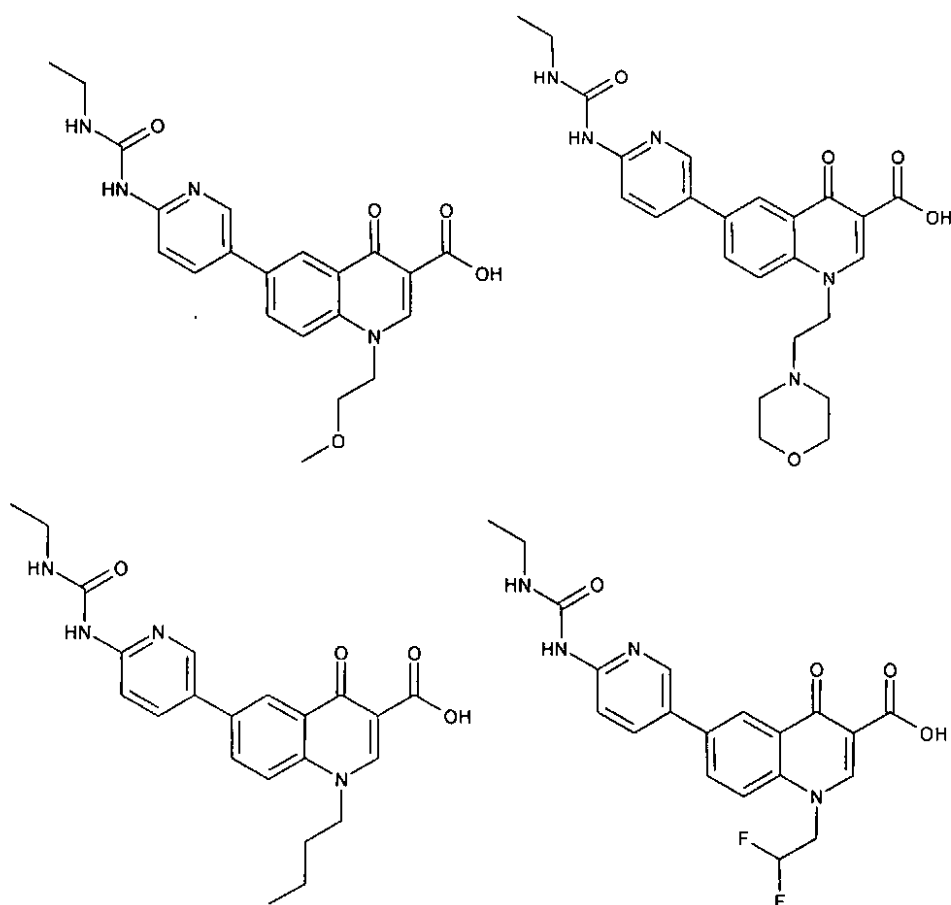
R²², para cada caso, se selecciona independientemente de alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, alcanilo C₁₋₆, alquil C₁₋₆-sulfonilo, alcoxi C₁₋₆-carbonilo, carbamoilo, *N,N*-(alquil C₁₋₆)₂sulfamoilo, *N*-(alquil C₁₋₆)carbamoilo, *N,N*-(alquil C₁₋₆)₂carbamoilo, bencilo, benciloxycarbonilo, benzoilo y fenilsulfonilo; en la que R²², para cada caso, puede estar independientemente sustituido de forma opcional en el carbono con uno o más R²³;

R¹⁹ y R²³, para cada caso, se seleccionan independientemente de halo, nitro, ciano, hidroxilo, trifluorometoxi, trifluorometilo, amino, carboxi, carbamoilo, mercapto, sulfamoilo, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, acetilo, acetoxi, metilamino, etilamino, dimetilamino, dietilamino, *N*-metil-*N*-etilamino, acetilamino, *N*-metilcarbamoilo, *N*-etilcarbamoilo, *N,N*-dimetilcarbamoilo, *N,N*-dietilcarbamoilo, *N*-metil-*N*-etilcarbamoilo, metiltio, etiltio, metilsulfonilo, etilsulfonilo, mesilo, etilsulfonilo, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo,

N-metilsulfamoilo, *N*-etilsulfamoilo, *N,N*-dimetilsulfamoilo, *N,N*-dietilsulfamoilo o *N*-metil-*N*-etilsulfamoilo;

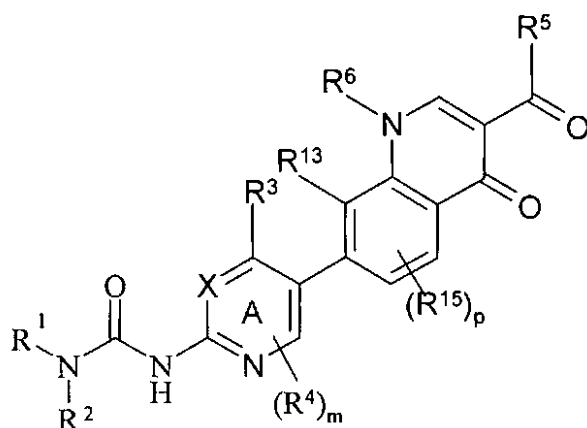
R^{24} , para cada caso, se selecciona independientemente de halo, nitro, ciano, hidroxilo, oxo, trifluorometoxi, trifluorometilo, amino, carboxi, carbamoilo, mercapto, sulfamoilo, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , acetilo, acetoxi, metilamino, etilamino, dimetilamino, dietilamino, *N*-metil-*N*-etilamino, acetilamino, *N*-metilcarbamoilo, *N*-etilcarbamoilo, *N,N*-dimetilcarbamoilo, *N,N*-dietilcarbamoilo, *N*-metil-*N*-etilcarbamoilo, metiltio, etiltio, metilsulfinilo, etilsulfinilo, mesilo, etilsulfonilo, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, *N*-metilsulfamoilo, *N*-etilsulfamoilo, *N,N*-dimetilsulfamoilo, *N,N*-dietilsulfamoilo o *N*-metil-*N*-etilsulfamoilo; y

R^{25} , para cada caso, se selecciona independientemente de un alquilo C_{1-6} , con la condición de que el compuesto no sea uno de los siguientes compuestos:



2. El compuesto según la Reivindicación 1, en el que el compuesto está representado por la fórmula (Ia):

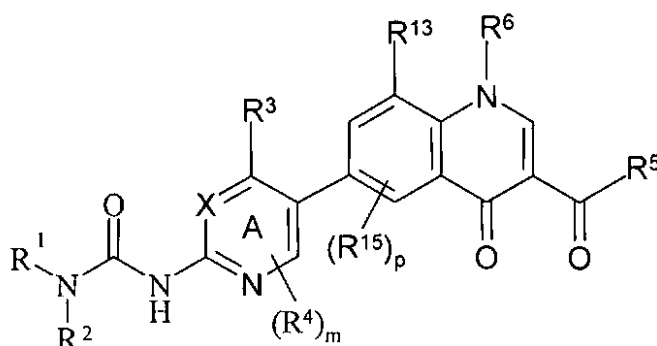
7



(Ia)

o sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

3. El compuesto según la Reivindicación 1, en el que el compuesto está representado por la fórmula (Ib):



(Ib)

o sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

4. El compuesto según la Reivindicación 1, 2, o 3, en el que X es CH.
5. El compuesto según la Reivindicación 1, 2, ó 3, en el que X es N.
6. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que R¹ es un alquilo C₁₋₆.
7. El compuesto según la Reivindicación 6, en el que R¹ es etilo.
8. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que R² es hidrógeno.
9. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que R³ es un heteroarilo de 5 ó 6 miembros; en el que el heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono con uno o más R¹⁰; y en el que, si dicho heteroarilo

contiene un resto =N- o -S-, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo oxo, y ese azufre puede estar opcionalmente sustituido con uno o dos grupos oxo; y en el que, si dicho heteroarilo contiene un resto -NH-, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo seleccionado de R¹¹.

10. El compuesto según la Reivindicación 9, en el que R³ es 4-trifluorometil-tiazol-2-ilo, 4-etil-tiazol-2-ilo, o 4-fenil-tiazol-2-ilo.

11. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que R⁵ se selecciona del grupo que consiste en -OH, etoxi, N-metilamino, y N-etilamino.

12. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que R⁶ es un alquilo C₁₋₆ que está sustituido en uno o más átomos carbono con uno o más R¹⁶, seleccionados independientemente.

13. El compuesto según la Reivindicación 12, en el que R¹⁶, para cada caso, se selecciona independientemente del grupo que consiste en -OH, fluoro, N-metilamino, N,N-dimetilamino, metoxi, etoxi, metilsulfanilo, metilsulfonilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, pirrolidinilo, 2-oxopirrolidinilo, pirrolilo, imidazolilo, triazolilo, fenilo que puede estar opcionalmente sustituido con uno o más halo, isoxazolilo, piridinilo, y ciclopropilo.

14. El compuesto según cualquiera de las Reivindicaciones 1-11, en el que R⁶ es hidrógeno.

15. El compuesto según cualquiera de las Reivindicaciones 1-11, en el que R⁶ es alquilo C₁₋₆ o un cicloalquilo C₃₋₆.

16. El compuesto según cualquiera de las Reivindicaciones 1-11, en el que R⁶ es un heterociclilo no aromático que tiene 3 a 6 átomos anulares; en el que dicho heterociclilo está opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono con uno o más R¹⁶; y en el que, si dicho heterociclilo contiene un resto =N- o -S-, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo oxo, y ese azufre puede estar opcionalmente sustituido con uno o dos grupos oxo; y en el que, si dicho heterociclilo contiene un resto -NH-, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo seleccionado de R¹⁷.

17. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en el que R¹³ y R⁶ junto con los átomos anulares que intervienen forman un heterociclilo condensado de 5 ó 6

miembros.

18. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en el que R^6 se selecciona del grupo que consiste en metilo, etilo, propan-1-ilo, propan-2-ilo, 2-metilpropan-1-ilo, 3-metil-butan-1-ilo, 2-hidroxietilo, 2-metoxietilo, ciclopropilo, ciclopropilmetilo, bencilo, piridin-3-ilmetilo, 3-metoxipropan-1-ilo, 2-(N,N-dimetil)-etilo, 3-(2-oxopirrolidin-1-il)-propan-1-ilo, 1,3-dimetoxi-propan-2-ilo, y 1-metil-azetidin-3-ilo.
19. El compuesto según cualquiera de las Reivindicaciones 1-16 o la Reivindicación 18, en el que R^{13} es hidrógeno.
20. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que m es 0.
21. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que p es 0.
22. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que p es 1.
23. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto según cualquiera de las Reivindicaciones 1-22, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un excipiente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

- Se eliminan las Reivindicaciones 24-37.

Traducción oficial de un documento cuyo original está en inglés

No. 11426

El Ministerio de Relaciones Exteriores en Estocolmo certifica por el presente documento que Mrs. Anna-Karin Östin, de la Oficina de Registro de Compañías de Suecia, Sundsvall, ha expedido y firmado la anterior certificación en su calidad oficial.

En Estocolmo, este día 14 de Agosto de 2007.

(Firmado)

Hay un sello del Ministerio de Relaciones Exteriores de Suecia.

Hay un sello firmado de la Embajada de Sudán en Estocolmo.

Firma de Agneta S...

Y sello de ...

Firma: Mohamed Hussein.

Fecha: 20 de Agosto de 2007.

Sello: "Anne-Marie Bonde - Notario Público de Estocolmo".

Certificación Notarial

Yo, la suscrita Anne-Marie Bonde, Notario Público de la ciudad de Estocolmo, certifico por medio del presente que Anders Burén, debidamente autorizado para firmar en nombre de Astrazeneca AB ha expedido y firmado el anterior documento en original, del cual la presente es una copia auténtica.

Derechos: 340 coronas. Estocolmo, 26 de Octubre de 2007.

Ex oficio:

(Firmado) Sello: "Anne-Marie Bonde - Notario Público de Estocolmo".


Traductor Oficial
JORGE E. SIERRA REYES
Licencia 376 - 1993 Minjusticia

Apostilla adjunta:

APOSTILLE (Convention du La Haye du 5 octobre 1961)	
1. Pais:	Suecia
<u>El presente documento público</u>	
2. Ha sido firmado por:	Anne-Marie Bonde
3. Actuando en calidad de:	Notario Público
4. Lleva el sello / estampilla de:	Notario Público de Estocolmo.
<u>Certificado</u>	
5. En:	Estocolmo:
6. El:	Día 26 de Octubre de 2007
7. Por:	Björn Sandin, Notario Público
8. Bajo el No.:	4071
9. Sello / estampilla:	Björn Sandin, Notario Público de Estocolmo.
10. Firma:	(Firmado)

Certificación:

Certifico que la presente es una traducción verdadera y completa del documento adjunto: "Cert.Min. Ref."

Fecha: 13 de Noviembre de 2007.

Traductor: Jorge Enrique Sierra Reyes.

Licencia No. 376 de 1993, del Ministerio de Justicia.

Dirección: Carrera 15 No. 99-13 Oficina 411. Bogotá, Colombia.

Teléfono: (57-1) 2182308, (57-1) 6232925.

E-mail: treseser1@yahoo.com No. 10-054


Traductor Oficial
JORGE E. SIERRA REYES
Licencia 376 - 1993 Ministerio de Justicia

APOSTILLE**(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)****1. Country : Sweden****This public document****2. has been signed by Anne-Marie Bonde****3. acting in the capacity of Notary Public****4. bears the seal/stamp of****Notary Public in Stockholm****Certified****5. at Stockholm****6. the 26.10.2007****7. by Björn Sandin****Notary Public****8. No 4071****9. Seal/stamp:****10. Signature:**

A handwritten signature in dark ink, appearing to read "Björn Sandin", followed by a period.

OLARTE RAISBECK

OLARTE RAISBECK & FRIERI LTDA.

Carlos R. Olarte
J. Ian Raisbeck
Ana María Frieri
Juan Guillermo Moure
Natalia Castro

Zayde Chahí
Simón Salino
Alexander Agudelo
Camilo A. Rodríguez
Lina Mosquera
Catalina Barbastefan

Of Counsel
Guillermo Chahí
Graciela Mel
Jacqueline Chaparr
Cruz E. de Moncaleán

Power of Attorney

The undersigned,

domiciled in



El suscrito,

domiciliado en

Vaster Malarehamnen 9 S-151 85 Södertälje Sweden

by means of these presents hereby grants to Carlos R. Olarte and/or J. Ian Raisbeck and/or Ana María Frieri and/or Juan Guillermo Moure and/or Natalia Castro full and sufficient Power of Attorney to file, prosecute, obtain, defend and enforce any and all of the company's Patents for Inventions, Utility Models, Layout-Designs (topographies) of Integrated Circuits, Industrial Designs, Trademarks, Advertising Slogans, Trade Names, Commercial Emblems, Geographical Indications, Protection of Trade Secrets, Obtainer's Certificates, Copyrights, Registration of Domain Names, Health Registrations, or any other intellectual property right in the Republic of Colombia, to which end it empowers them to take all steps necessary before any administrative or judicial authority of any class for the objects stated, to file petitions, recourses, replies and oppositions, pay taxes and annuities, request testimonies, receive documents and securities, abandon applications, collect refunds, desist, settle, conciliate or negotiate. Sufficient power is hereby granted to receive notifications on behalf of the Company, to confer powers on those who are to represent the company judicially and extrajudicially, to answer in court in the matter of all claims and demands that may be presented in connection with the objects stated, giving them likewise power to substitute these presents and revoke such substitutions.

por medio del presente otorga a Carlos R. Olarte y/o J. Ian Raisbeck y/o Ana María Frieri y/o Juan Guillermo Moure y/o Natalia Castro poder especial, amplio y suficiente para presentar, tramitar, obtener, defender y hacer respetar todas y cualquiera de las Patentes de Invención, Modelos de Utilidad, Esquemas de Trazados de Circuitos Integrados, Diseños Industriales, Marcas, Lemas Comerciales, Nombres Comerciales, Enseñas Comerciales, Denominaciones de Origen, Protección de Secretos Empresariales, Certificados de Obtentor, Derechos de Autor, Registro de Nombres de Dominio, Registros Sanitarios, o cualquier otro bien de propiedad intelectual de la compañía en la República de Colombia, a cuyo efecto los faculta para dar todos los pasos necesarios ante cualquier autoridad administrativa o judicial de cualquier jerarquía para cumplir con lo encomendado, elevar solicitudes, recursos, respuestas y oposiciones, pagar impuestos y anualidades, solicitar testimonios, recibir documentos y valores, desistir, transigir, y percibir. Se concede poder bastante para recibir notificaciones a nombre de la compañía, otorgar poderes a quienes vayan a representar a la compañía judicial y extrajudicialmente, responder en juicio a todas las reclamaciones o demandas que por motivo de lo encomendado se presentaren, dándoles asimismo facultad para sustituir el presente y revocar dichas sustituciones.

Signature/Firma:

Anders Burén
Authorized Signatory

Date/Fecha:

24 OCTOBER 2007

City/Country/Ciudad,País:

SÖDERTÄLJE



13

OL

I, the undersigned, Anne-Marie Bonde, Notary Public of the City of Stockholm
hereby certify that

ANDERS BUREN

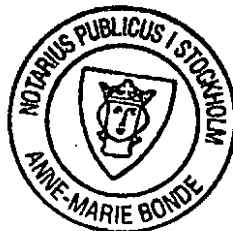
duly authorized to sign for

ASTRAZENECA AB

has issued and signed the foregoing document.

Fee 340:- Stockholm 2007-10-26

Crowns Ex officio:



Anders Buren
Authorized Signatory



MODEL OF NOTARIAL CERTIFICATION

Notarial Certification

On this date,

The undersigned Notary Public certifies:

1. That

of legal age and domiciled in

signed the foregoing document.

2. That the grantor has executed the foregoing document as DULY AUTHORISED SIGNATORY of ASTRAZENECA AB

3. That ASTRAZENECA AB having its principal place of business located in SODERTALJE, SWEDEN is duly incorporated, is currently in existence, and that the purposes for which the Power of Attorney is granted are within the scope of its corporate purposes.

4. That the grantor has the authority to execute the Power of Attorney and that his/her representation is legal.

5. The foundation for my certifications contained in points 2, 3 and 4 was the exhibition of the following authentic document(s):

1. CERTIFICATE OF INCORPORATION OF ASTRAZENECA AB
2. AUTHORISATION IN FAVOUR OF SIGNATORY

NOTARY PUBLIC (Signature):

Name and Particulars (e.g. Notary's name, Jurisdiction, Date of Licence Expiration)

SEAL (optional)

Certificación Notarial

En esta fecha,

el Notario Público suscrito certifica:

1. Que

mayor de edad y domiciliado

suscribió el documento que antecede.

2. Que el otorgante ha suscrito el referido documento en su carácter de

4. Que con sede principal ubicada en

está legalmente constituida, que tiene existencia legal vigente y que los propósitos para los cuales se otorga el poder se encuentra dentro de los que comprenden su objeto social.

4. Que el otorgante tiene la representación para suscribir el poder, y que ésta es legítima.

5. El fundamento de mis certificaciones contenidas en los puntos 2, 3 y 4 fue la exhibición de los (del) siguiente(s) documento(s) auténtico(s):



Traducción oficial de un documento cuyo original está en inglés

BOLAGSVERKET

851 81 Sundsvall Tel. 060-18 40 00 - Fax: 060 129840.
bolagsverket@bolagsverket (ilegible)

Certificado de Existencia

Yo, Anna-Karin Östin, de Bolagsverket, la Oficina de Registro de Compañías de Suecia, certifico por medio del presente documento que AstraZeneca AB

Registro No. 556011-7482

es una compañía debidamente constituida según las leyes de Suecia, vigente y con existencia corporativa legal hasta donde muestran los registros de esta oficina en la fecha que se indica más adelante.

En testimonio de lo anterior, he puesto mi firma y estampado el sello oficial de Bolagsverket en Sundsvall, este día 8 de Agosto del año 2007.

(Firmado) Anna-Karin Östin.

Hay un sello de Bolagsverket

Bolagsverket, la Oficina de registro de Compañías de Suecia, es el Registrador Oficial de las Compañías Limitadas y otras formas de empresas comerciales en Suecia. Antes de que se expida un Certificado de existencia, los registros radicados en esta oficina se examinan para tener la seguridad de que la compañía en cuestión llena los siguientes requerimientos:

- La compañía tiene una Junta Directiva competente
- La compañía tiene un Auditor titulado calificado.



Traductor Oficial
JORGE E. SIERRA REYES
Licencia 376 - 1993 Minjusticia

- La compañía ha llenado sus obligaciones con respecto a la radicación correcta de su informe anual.
- La compañía no es el sujeto de acciones legales de división de compañías, terminación o bancarrota.
- La compañía no ha sido disuelta como resultado de una fusión y no ha salido del registro por ninguna otra razón.

El Certificado está firmado por un funcionario autorizado para expedir estos y similares documentos en nombre de Bolagsverket, la Oficina de Registro de Compañías de Suecia.

Sello: "Anne-Marie Bonde - Notario Público de Estocolmo".

Certificación Notarial

Yo, la suscrita Anne-Marie Bonde, Notario Público de la ciudad de Estocolmo, certifico por medio del presente que Anna-Karin Östin, debidamente autorizada para firmar en nombre de la Oficina de Registro de Compañías de Suecia, ha expedido y firmado el anterior documento en original, del cual la presente es una copia auténtica.

Derechos: 340 coronas. Estocolmo, 26 de Octubre de 2007.

Ex officio:

(Firmado) Sello: "Anne-Marie Bonde - Notario Público de Estocolmo".

Apostilla adjunta:


Traductor Oficial
JORGE E. SIERRA REYES
Licencia 376 - 1993 Minjusticia

15

APOSTILLE	
(Convention du La Haye du 5 octobre 1961)	
1. País:	Suecia
<u>El presente documento público</u>	
2. Ha sido firmado por:	Anne-Marie Bonde
3. Actuando en calidad de:	Notario Público
4. Lleva el sello / estampilla de:	Notario Público de Estocolmo.
<u>Certificado</u>	
5. En:	Estocolmo
6. El:	Día 26 de Octubre de 2007
7. Por:	Björn Sandin, Notario Público
8. Bajo el No.	4070
9. Sello / estampilla:	Björn Sandin, Notario Público de Estocolmo.
10. Firma:	(Firmado)

Certificación:

Certifico que la presente es una traducción verdadera y completa del documento adjunto: "Cert.Bolagsverket"

Fecha: 13 de Noviembre de 2007.

Traductor: Jorge Enrique Sierra Reyes.

Licencia No. 376 de 1993, del Ministerio de Justicia.

Dirección: Carrera 15 No. 99-13 Oficina 411. Bogotá, Colombia.

Teléfono: (57-1) 2182308, (57-1) 6232925.

E-mail: treseser1@yahoo.com No. 10-053


Traductor Oficial
JORGE E. SIERRA REYES
Licencia 376 - 1993 Minjusticia

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country : Sweden

This public document

2. has been signed by Anne-Marie Bonde

3. acting in the capacity of Notary Public

4. bears the seal/stamp of

Notary Public in Stockholm

Certified

5. at Stockholm

6. the 26.10.2007

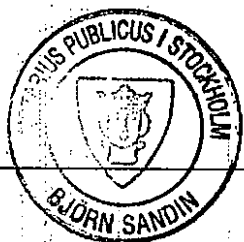
7. by Björn Sandin

Notary Public

8. No 4070

9. Seal/stamp:

10. Signature:



Bolagsverket

851 81 Sundsvall
Besökare: Badhusparken
Tel: 060-18 40 00 • Fax: 060-12 98 40
bolagsverket@bolagsverket.se • bolagsverket.se



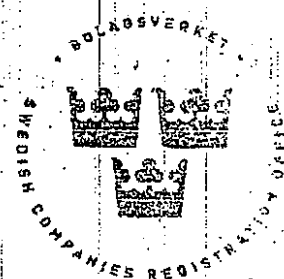
Certificate of Good Standing

I, Anna-Karin Östin, of Bolagsverket, the Swedish Companies Registration Office, do hereby certify that  **AstraZeneca AB**
registration number: 556011-7482

is a duly incorporated company under the laws of Sweden and is in good standing and has a legal corporate existence as far as the records of this office show as of the date stated below.

In testimony hereof, I have hereunto set my hand and the official seal of Bolagsverket at Sundsvall, this 8th day of August in the year of two thousand and seven.


Anna-Karin Östin



Bolagsverket, the Swedish Companies Registration Office, is the official registrar of limited companies and other forms of business enterprise in Sweden. Before a Certificate of Good Standing is issued, the records kept by this office are examined to ensure that the following requirements are fulfilled for the company in question:

- the company has a registered competent board of directors
- the company has a registered qualified auditor
- the company has fulfilled its obligations regarding the correct filing of its annual report
- the company is not the subject of company division, winding up or bankruptcy proceedings
- the company has not been dissolved as the result of a merger and has not been struck off the register for any other reason

The Certificate is signed by an official authorized to issue these and similar documents on behalf of Bolagsverket, the Swedish Companies Registration Office.



I, the undersigned, Anne-Marie Bonde, Notary Public of the City of Stockholm
hereby certify that

ANNA-KARIN ÖSTIN

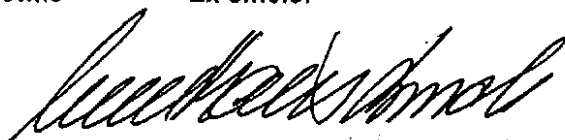
duly authorized to sign for

THE SWEDISH COMPANIES REGISTRATION OFFICE

has issued and signed the foregoing document in original of which this is a true copy.

Fee 340:- Stockholm 2007-10-26

Crowns Ex officio:



17

1142b
The Ministry for Foreign
Affairs in Stockholm, hereby
certifies that
Mrs. Anna - Maria Jönsson

Swedish Companies Registration
Office, Sundsvall

has issued and signed the
foregoing attestation, in his
official capacity

Reg. Stockholm this 14th day of August
1967- PAID 1007

Agnes H. de laur



SIGNATURE OF *Agnes H. de laur*
AND STAMP OF *SE. MFA*
SIGNATURE *Mohamed Hussein*
DATE 20-08-07

