

93

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COM

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-152252-00003-0000

Fecha: 2011-04-07 17:00:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 17

Ref: Expediente N°. 10-152.252

**Solicitud de Patente de Invención titulada: "DERIVADOS HETEROCÍCLICOS
DE LA UREA Y SUS MÉTODOS DE EMPLEO"**

Solicitante: ASTRAZENECA AB

Nuestra Ref: P2010/000179

RESPUESTA AL OFICIO N° 2205 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 40, para tal efecto adjunto un recibo por valor de \$432.000, que cubre la tasa correspondiente a 16 reivindicaciones adicionales para que se tenga en cuenta en el presente trámite.

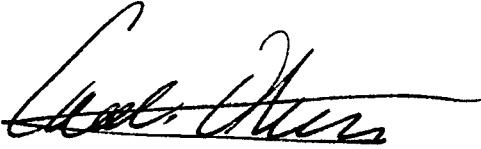
OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

924

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

Atentamente,



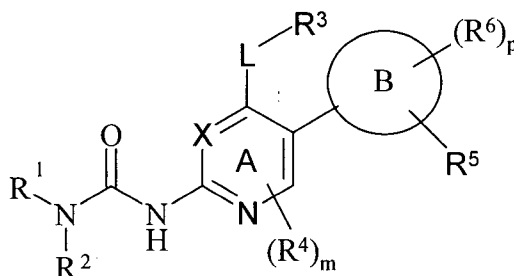
CARLOS R. OLARTE
CC. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Adjunto: Recibo de pago por valor de \$432.000
Poder

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Examen de Forma)

1. Un compuesto de Fórmula (I):



(I)

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde:

X es N, CH o CR⁴;

L es un alquilenoc₁₋₆, -CH=CH-(alquilenoc₁₋₄) o -C≡C-(alquilenoc₁₋₄), donde cuando **L** es -CH=CH-(alquilenoc₁₋₄) o -C≡C-(alquilenoc₁₋₄), el doble o triple enlace es el punto de enlace al anillo A;

R¹ se selecciona entre alquiloc₁₋₆, alquenciloc₂₋₆, alquiniloc₂₋₆ o cicloalquiloc₃₋₆; donde **R**¹ puede estar opcionalmente sustituido en un carbono con uno o más **R**⁷;

R² se selecciona entre hidrógeno o alquiloc₁₋₆; donde dicho alquiloc₁₋₆ puede estar opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados independientemente entre halo, ciano, hidroxilo, nitro y amino;

o **R**¹ y **R**², junto con el nitrógeno al que están unidos, forman un heterociclilo; donde dicho heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono con uno o más **R**⁸; y donde, 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 donde, si dicho heterociclilo contiene un resto -NH-, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo seleccionado de **R**⁹;

R³ es hidrógeno, un alquilo C₁₋₆, un (alquilC₁₋₆)₃sililo, un carbocicliloC₃₋₁₄ o un heterociclilo; donde **R**³ puede estar opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono con uno o más **R**¹⁰; y donde, 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 donde, si dicho heterociclilo contiene un resto -NH-, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo seleccionado de **R**¹¹;

R⁴, en cada caso, se selecciona independientemente del grupo conformado por halo, nitro, ciano, hidroxilo, amino, mercapto, alquiloc₁₋₆, alquenciloc₂₋₆, alquiniloc₂₋₆,

alcoxiC₁₋₆, *N*-(alquilC₁₋₆)amino, *N,N*-(alquilC₁₋₆)₂amino, y alquilC₁₋₆-sulfanilo; donde R⁴, en cada caso, ésta opcional e independientemente sustituido en uno o más átomos de carbono con uno o más R¹²;

R⁵ es hidrógeno o un heterociclilo; donde dicho heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono con un =O, =S o uno o más R¹⁴; y donde, 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 donde, si dicho heterociclilo contiene un resto -NH-, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo seleccionado de R¹⁷;

R⁶, en cada caso, se selecciona independientemente del grupo conformado por halo, nitro, ciano, hidroxilo, amino, mercapto, sulfamoilo, =O, =S, alquiloC₁₋₆, alqueniloC₂₋₆, alquiniloC₂₋₆, alcoxiC₁₋₆, *N*-(alquilC₁₋₆)amino, *N,N*-(alquilC₁₋₆)₂amino, alquilC₁₋₆-S(O)_a- donde a es 0, 1 o 2, *N*-(alquilC₁₋₆)sulfamoilo, *N,N*-(alquilC₁₋₆)₂sulfamoilo, alquilC₁₋₆-sulfonilamino, carbociclicoC₃₋₁₄ y heterociclilo; donde R⁶, en cada caso, está opcional e independientemente sustituido en uno o más átomos de carbono con uno o más R¹⁶; y donde, 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 más grupos oxo; y donde, si dicho heterociclilo contiene un resto -NH-, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo seleccionado de R¹³;

m es 0 ó 1;

p es 0, 1, 2 ó 3;

el **anillo B** es carbociclicoC₃₋₁₄ o heterociclilo; donde, si dicho heterociclilo contiene un resto -NH-, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo seleccionado de R¹⁵; y donde, 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;

R⁷, R⁸, R¹⁰, R¹², R¹⁴ y R¹⁶ son sustituyentes en carbono que, en cada caso, se seleccionan independientemente entre halo, nitro, ciano, hidroxilo, amino, carboxi, carbamoilo, mercapto, sulfamoilo, alquiloC₁₋₆, alqueniloC₂₋₆, alquiniloC₂₋₆, alcoxiC₁₋₆, alcamoiloC₁₋₆, alcamoiloC₁₋₆-oxi, *N*-(alquilC₁₋₆)amino, *N,N*-(alquilC₁₋₆)₂amino, alcamoiloC₁₋₆-amino, *N*-(alquilC₁₋₆)carbamoilo, *N,N*-(alquilC₁₋₆)₂carbamoilo, alquilC₁₋₆-S(O)_a- donde a es 0, 1 ó 2, alcoxiC₁₋₆-carbonilo, alcoxiC₁₋₆-carbonilamino, *N*-(alquilC₁₋₆)sulfamoilo, *N,N*-(alquilC₁₋₆)₂sulfamoilo, alquilC₁₋₆-sulfonilamino, -L²-carbociclicoC₃₋₆ o -L²-heterociclilo; donde R⁷, R⁸, R¹⁰, R¹², R¹⁴ y R¹⁶ independientemente unos de otros pueden estar opcionalmente sustituidos en uno o más carbonos con uno o más R¹⁹; y donde, si dicho heterociclilo contiene un resto -NH-, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo seleccionado de R²⁰; y donde, si dicho heterociclilo contiene un resto =N- o -

97

S-, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo oxo y ese azufre puede estar opcionalmente sustituido con uno o dos grupos oxo;

L^2 es un enlace directo, $-O-$, $-N(R^{18})-$, $-C(O)-$, $-N(R^{18})C(O)-$, $-C(O)N(R^{18})-$, $-S(O)_p-$, $-SO_2N(R^{18})-$ o $-N(R^{18})SO_2-$; donde R^{18} , en cada caso, es independientemente hidrógeno o alquilo C_{1-4} y p es 0-2;

R^9 , R^{11} , R^{13} , R^{15} , R^{17} y R^{20} , en cada caso, se seleccionan independientemente entre alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , alcanoílo C_{1-6} , alquil C_{1-6} -sulfonilo, alcoxi C_{1-6} -carbonilo, carbamoílo, N -(alquil C_{1-6})carbamoílo, N,N -(alquil C_{1-6})carbamoílo, bencilo, benciloxycarbonilo, benzoílo y fenilsulfonilo; donde R^9 , R^{11} , R^{13} , R^{15} , R^{17} y R^{20} independientemente unos de otros pueden estar opcionalmente sustituidos en carbono con uno o más R^{23} ; y

R^{19} y R^{23} , en cada caso, se seleccionan independientemente entre halo, nitro, ciano, hidroxilo, trifluorometoxi, trifluorometilo, amino, carboxi, carbamoílo, mercapto, sulfamoílo, metilo, etilo, metoxi, etoxi, acetilo, acetoxi, metilamino, etilamino, dimetilamino, dietilamino, N -metil- N -etilamino, acetilamino, N -metilcarbamoílo, N -etilcarbamoílo, N,N -dimetilcarbamoílo, N,N -dietilcarbamoílo, N -metil- N -etilcarbamoílo, metiltio, etiltio, metilsulfonilo, etilsulfonilo, mesilo, etilsulfonilo, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, N -metilsulfamoílo, N -etilsulfamoílo, N,N -dimetilsulfamoílo, N,N -dietilsulfamoílo o N -metil- N -etilsulfamoílo.

2. El compuesto de la Reivindicación 1, donde X es CH .
3. El compuesto de la Reivindicación 1, donde X es N .
4. El compuesto de la Reivindicación 1, 2 ó 3, donde L es $-C\equiv C-(\text{alquilenos } C_{1-4})$.
5. El compuesto de la Reivindicación 1, 2 ó 3, donde L es $-C\equiv C-(\text{alquilenos } C_{1-4})$.
6. El compuesto de la Reivindicación 1, 2 ó 3, donde L es un alquilenos C_{1-6} .
7. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1-6, donde el anillo B es un heteroarilo de 5 ó 6 miembros, donde, si dicho heteroarilo contiene un resto $-NH-$, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo seleccionado de R^{15} ; y donde, 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.

8. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el anillo B es piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo o tiazolilo; donde cada =N- del piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo o tiazolilo puede estar opcional e independientemente sustituido con un grupo oxo; y donde el resto -S- del tiazolilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o dos grupos oxo.
9. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1-6, donde el anillo B es un heterociclilo bicíclico, donde, si dicho heterociclilo contiene un resto -NH-, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo seleccionado de R^{15} ; y donde, 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.
10. El compuesto de la Reivindicación 9, donde el anillo B es un quinoxalinilo o 5,6-dihidro[1,3]tiazolo[4,5-*d*]piridazin-4,7-diona; donde cada resto -NH- de la 5,6-dihidro[1,3]tiazolo[4,5-*d*]piridazin-4,7-diona puede estar opcional e independientemente sustituido con un grupo seleccionado de R^{15} ; y donde cada =N- del quinoxalinilo o la 5,6-dihidro[1,3]tiazolo[4,5-*d*]piridazin-4,7-diona puede estar opcional e independientemente sustituido con un grupo oxo; y donde el resto -S- de la 5,6-dihidro[1,3]tiazolo[4,5-*d*]piridazin-4,7-diona puede estar opcionalmente sustituido con uno o dos grupos oxo.
11. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde R^1 es un alquilo C_{1-6} .
12. El compuesto de la Reivindicación 11, donde R^1 es etilo.
13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde R^2 es hidrógeno.
14. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde R^3 es un heteroarilo de 5 ó 6 miembros; donde el heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono con uno o más R^{10} ; y donde, 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 donde, si dicho heteroarilo contiene un resto -NH-, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo seleccionado de R^{11} .
15. El compuesto de la Reivindicación 14, donde R^3 es piridinilo.

99

16. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, donde R^3 es hidrógeno.
17. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, donde R^3 es trimetilsililo.
18. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde R^5 es un heterociclilo aromático de 5 miembros; donde el heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido en uno o más átomos de carbono con uno o más R^{14} ; y donde, 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 donde, si dicho heterociclilo contiene un resto -NH-, ese nitrógeno puede estar opcionalmente sustituido con un grupo seleccionado de R^{17} .
19. El compuesto de la Reivindicación 18, donde R^5 se selecciona del grupo conformado por 1,3,4-oxadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, 1H-tetrazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1H-pirazolilo, 3H-1,2,3,5-oxatiadiazolilo, 1H-imidazolilo, morfolinilo, 4,5-dihidrooxazolilo y 1H-1,2,4-triazolilo, donde el 1,3,4-oxadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, 1H-tetrazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1H-pirazolilo, 3H-1,2,3,5-oxatiadiazolilo, 1H-imidazolilo, morfolinilo, 4,5-dihidrooxazolilo y 1H-1,2,4-triazolilo pueden estar opcionalmente sustituidos en uno o más átomos de carbono con uno o más R^{14} ; y donde el resto =N- del 1,3,4-oxadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, 1H-tetrazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1H-pirazolilo, 3H-1,2,3,5-oxatiadiazolilo, 1H-imidazolilo, 4,5-dihidrooxazolilo y 1H-1,2,4-triazolilo pueden estar opcionalmente sustituidos con un grupo oxo y el resto -S- del 1,3,4-tiadiazolilo o 3H-1,2,3,5-oxatiadiazolilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más grupos oxo; y donde el resto -NH- del 1H-tetrazolilo, 1H-pirazolilo, 3H-1,2,3,5-oxatiadiazolilo, 1H-imidazolilo, morfolinilo o 1H-1,2,4-triazolilo puede estar opcionalmente sustituido por un grupo seleccionado de R^{17} .
20. El compuesto de la Reivindicación 18 ó 19, donde R^{14} se selecciona del grupo conformado por alquilo C_{1-4} o hidroxilo.
21. El compuesto de la Reivindicación 18, 19 ó 20, donde R^{17} es alquilo C_{1-4} .
22. El compuesto de la Reivindicación 18, donde R^5 es 5-hidroxi-1,3,4-oxadiazol-2-ilo.
23. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde m es 0.
24. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde p es 0.

100

25. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde p es 1.

26. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1-25, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, y un excipiente o portador farmacéuticamente aceptable.

102

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. 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.	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. Rel."

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 Minjusticia

103

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

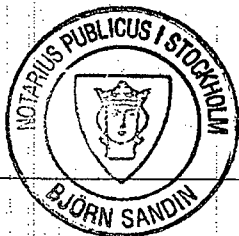
7. by Björn Sandin

Notary Public

8. No 4071

9. Seal/stamp:

10. Signature:



A handwritten signature in black ink, appearing to read "Björn Sandin", written over a horizontal line.

OLARTE RAISBECK

OLARTE RAISBECK & FRIERI LTDA.

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

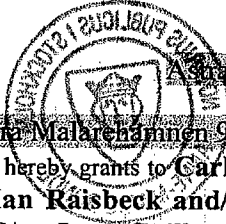
Zayde Chahí
Simón Salina
Alexander Agudel
Camilo A. Rodríguez
Lina Mosquera
Catalina Barbastefan

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

Power of Attorney

The undersigned,

domiciled in


El suscrito,
AstraZeneca AB
domiciliado en
Vasströfö, 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 Mour 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.

Poder

por medio del presente otorga a **Carlos R. Olarte y/o J. Ian Raisbeck y/o Ana María Frieri y/o Juan Guillermo Mour 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:

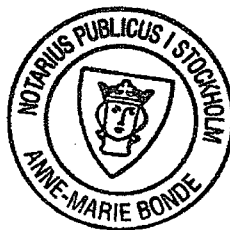
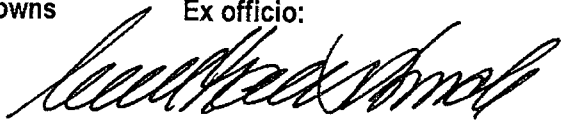
SÖDERTÄLJE



104

I, the undersigned, Anne-Marie Bonde, Notary Public of the City of Stockholm
hereby certify that
ANDERS BURÉN
duly authorized to sign for
ASTRAZENECA AB
has issued and signed the foregoing document.

Fee 340:- Stockholm 2007-10-26
Crowns Ex officio:



Anders Burén
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.

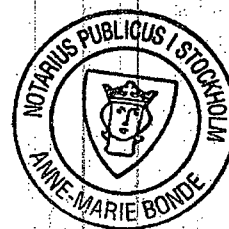
2. Que el otorgante ha suscrito el referido documento en su carácter de

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):



105

Traducción oficial de un documento cuyo original está en inglés

BOLAGSVERKET

851 81 Sund... 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

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

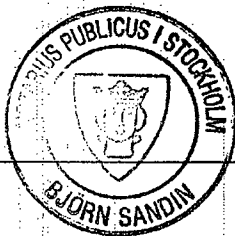
7. by Björn Sandin

Notary Public

8. No 4070

9. Seal/stamp:

10. Signature:



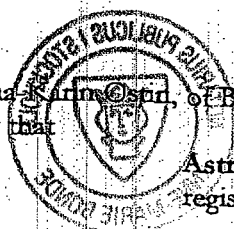
Bolagsverket

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

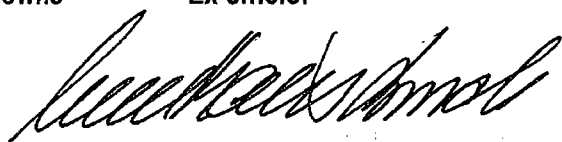
duly authorized to sign for

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:



11426
The Ministry for Foreign
Affairs in Stockholm, hereby
certifies that
Mr. S. Anna - Maria Bonde

**Swedish Companies Registration
Office, Sundsvall**

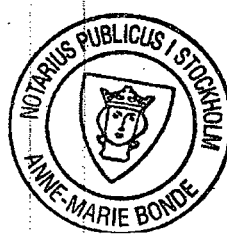
has issued and signed the
foregoing attestation in his
official capacity

For Stockholm this 14th day of August
1907 PAID

Agnete Söderlund



SIGNATURE OF *Agnete Söderlund*
AND STAMP OF *SCMFA*
SIGNATURE *per Huseini*
DATE *20-08-07*



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

10

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0032498
		Bogotá D.C., Abril 07 de 2011 - 16:23:54

RECIBIDO DE : OLARTERAISBECK	NI 830.122.870
------------------------------	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	418332692	07/04/2011	4.492.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
16 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	27.000.00	432.000.00
			\$432.000.00

SON: **CUATROCIENTOS TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 10-152252- -00003-0000
Fecha: 2011-04-07 17:00:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 17

DES G L O S A D O

D M A

del Expediente No _____

Auto No. _____

Fecha _____