



No. 02-112779- -00003-0000

Fecha: 2010-04-06 12:48:06 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Lve: 379 ASENAACIONALII
Act 499 OPOSIOBSERVILR Folios 34

FORMULARIO ÚNICO DE OPOSICIÓN

①

OPOSICIÓN A :

- ☒ Patente de Invención.
☐ Patente de Modelo de Utilidad.
☐ Diseño Industrial.
☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados.
☐ Marcas de Productos o Servicios.
☐ Marca Colectiva.
☐ Marca de Certificación.
☐ Lema Comercial.

②

Numero del expediente: 02 112.779

Solicitante: BAYER SCHERING PHARMA AG

SOLICITUD
PUBLICADA

Apoderado: MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

Título de la nueva creación o denominación del signo:
NUEVO INTERFERÓN PARA EL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MULTIP

Gaceta: 611

③ OPOSICIÓN PRESENTADA POR:

SOLICITANTE	Nombre: PROCAPS S.A.	IDENTIFICACIÓN	
	Dirección: CALLE 80 No. 78b-201	C.C. ☐	NIT ☒
	Nacionalidad o Domicilio: COLOMBIA	C.E. ☐	Otro ☐
	Lugar de Constitución: BARRANQUILLA	Cual _____	
	Teléfono: 371 99 00 Fax: 373 08 18	Numero 890.106.527-5	
	E-mail:		
REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ	IDENTIFICACIÓN	
	Dirección: CARRERA 13 No. 119-95	C.C. ☒	NIT ☐
	Teléfono: (571)213 12 13 Fax: (571)612 19 79	C.E. ☐	Otro ☐
	E-mail: negocios@optimum-co.com	Cual _____	
		Número 51.940.252 TP 82701	

④ FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN:

Art.14, 16, 18, 20 y 30 de la Decisión 486 de la CAN

Causal: No cumple con los requisitos de patentabilidad.

Signo opositor: _____

Justificación: _____

La presente solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad dado que lo revelado, ya se encontraba en el estado de la técnica o es posible derivarlo de la misma tal y como se demostrará en el capítulo "Fundamento de Hechos".

⑤ Comprobante de pago No. _____

Fecha _____

⑥ ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☒ Pruebas de los fundamentos de la oposición.
- ☐ Documentos que acrediten el legítimo interés, si fuere el caso.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

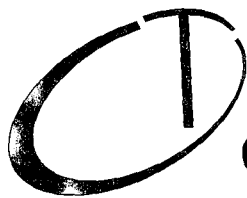
⑦

NOMBRE: CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ

FIRMA: _____

C.C. 51.940.252

TP. 82701



Optimum

198
Derecho de la Competencia, Propiedad
Industrial y Comercio Exterior

Señora Jefe,

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia : Expediente N° 08 112779

Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada
"NUEVO INTERFERÓN PARA EL TRATAMIENTO DE
LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE."

Solicitante : SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT

Opositora : PROCAPS S.A.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial

N° 611 del 31 de diciembre de 2009

Yo, **CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. **82701** del Consejo Superior de la Judicatura, en mi condición de apoderada de la sociedad **PROCAPS S.A.** conformada bajo las leyes de la República de Colombia y domiciliada en la ciudad de Barranquilla, Colombia, atentamente manifiesto que estando dentro del término de ley y por orden expresa de mi representada, presento oposición a la concesión del registro de la Patente de Invención titulada "NUEVO INTERFERÓN PARA EL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE", cuyo titular es **SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT**, y pido a Usted declarar fundada esta oposición y en consecuencia negar el registro de la patente solicitada.

1. INTERÉS PARA ACTUAR

Conforme a lo dispuesto en el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000 de la CAN, estando dentro del término estipulado por la ley, manifiesto el legítimo interés de nuestra representada para oponerse al registro de la patente de la referencia, atendiendo a que la solicitud pretendida no cumple con los requisitos dispuestos en la ley como se analizará más adelante y de ser concedida afectaría directamente la comercialización de algunos ~~productos~~ de mi representada, que contienen, en particular un polipéptido IFN- β 2 humano. Por lo tanto, solicito respetuosamente a ese Despacho se sirva tener en cuenta la presente oposición dentro del trámite administrativo que se surte en esta Superintendencia.

2. FUNDAMENTOS DE HECHOS

- 2.1. La solicitud objeto de la presente fue presentada el 12 de diciembre de 2002 reivindicando prioridad bajo la solicitud US20000212046P 2000-06-16; y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 611 del 31 de diciembre de 2009, cuya publicación internacional corresponde a la WO0195929 del 2001-12-20.
- 2.2. La solicitud colombiana 08 112779 objeto de la presente oposición, se refiere una composición farmacéutica de utilidad para el tratamiento de la esclerosis múltiple en mamíferos, que comprende un excipiente aceptable para uso farmacéutico y una cantidad terapéuticamente efectiva del polipéptido IFN- β 2 humano de la Figura 2, un fragmento biológicamente activo del mismo o un derivado biológicamente activo del mismo; en la cual el mamífero que necesita dicha composición es un ser

humano; y, un método de administración a un mamífero que lo necesita de una composición farmacéutica de utilidad para la esclerosis múltiple en mamíferos, donde dicha composición comprende un excipiente aceptable para uso farmacéutico y una cantidad terapéuticamente efectiva del polipéptido IFN- β 2 humano de la Figura 2, un fragmento biológicamente activo del mismo o un derivado biológicamente activo del mismo.

2.3. En primera instancia, se debe advertir que las reivindicaciones también se refieren a un uso y a un método de tratamiento y no sólo a la composición farmacológica o a un método de fabricación mediante la cual se obtenga un producto tangible y según la legislación, decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.- *“Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento (...)”*, los usos no están contemplados como patentables; y, Artículo 20.- *“No serán patentables (...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales”*. Solo serán patentables los productos o procedimientos. Por lo tanto a luz de la norma, dicha materia referente al uso y a un método de tratamiento no sería patentable.

2.4. Ahora bien, con base en el artículo 14 de la Decisión 486 de la CAN consagra lo siguiente: *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial”*. Así las cosas, las invenciones objeto de patente deben ser nuevas y tener nivel inventivo. Bien, pues antes de la fecha de prioridad de esta solicitud se encuentran los siguientes documentos que afecta la patentabilidad de la presente solicitud:

- D1: WO9530435 publicada el 16 de noviembre de 1995.

2.5. Ahora bien, adicionalmente a que el documento no es objeto de protección con base en la norma por pretender un uso o un método terapéutico, tampoco comprende el requisito de novedad, dado que el documento anterior D1, revela con anterioridad el uso de composiciones y métodos para el tratamiento de la esclerosis múltiple, con al menos un péptido o péptido modificada de la proteína básica de la mielina (MBP), que comprende al menos un epítipo de célula T, y el IFN-beta en un medio farmacéuticamente aceptable adecuado para la administración o bien por vía oral, subcutánea o intravenosa; donde se también revela método que incluye un tratamiento de individuos que tienen EM o se sospecha de ser sensibles a la MS mediante la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de una composición de la invención o por la administración en un régimen terapéutico, una composición que comprende al menos un péptido o péptido vez de PAM, que comprende al menos un epítipo de células T y la administración de IFN-beta. Así las cosas, como lo evidencia dicho documento D1, la presente solicitud no es novedosa pues lo revelado ya se encontraba en el estado de la técnica.

2.6. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 08 112779 no puede pretender un monopolio por patente toda vez que lo que pretende no cumple con dos de los tres requisitos necesarios para su protección.

2.7. Que por consiguiente, respecto a la solicitud pretendida se tiene que:

2.7.1. **CARECE DE NOVEDAD:** Según la decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 16.- *“Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización,*

comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.” A la fecha de prioridad, 16 de junio de 2000 ya era conocido, pues como se demostró, era parte del arte anterior con base en el documento D1, una composición farmacéutica de utilidad para el tratamiento de la esclerosis múltiple en mamíferos, que comprende un excipiente aceptable para uso farmacéutico y una cantidad terapéuticamente efectiva del polipéptido IFN- β 2 humano, sobre el cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.

2.7.2. CARENCIA DE APLICACIÓN INDUSTRIAL La Decisión 486 de la CAN consagra en su artículo 14 lo siguiente: “*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial*”. La presente solicitud carece de aplicación Industrial ya que como se demostró anteriormente, algunas cláusulas reclaman el método terapéutico y estos no son aplicables industrialmente porque primero no se obtiene un producto o proceso; y segundo no es reproducible o repetible a escala industrial. Por lo tanto, el objeto de la presente invención referido a los usos y métodos terapéuticos, no cumplen con el requisito de la aplicación industrial.

2.8. Dado lo anterior, es posible deducir que la solicitud y lo reivindicado no es objeto de patentabilidad pues es contrario a lo que dicta la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.- “*Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial*.”. La solicitud pretendida no cumple con dos de los tres requisitos de patentabilidad.

203

2.9. Por todo lo anterior, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada la presente oposición y en consecuencia negar el registro a la solicitud de patente titulada "NUEVO INTERFERÓN PARA EL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE", cuyo titular es SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT, solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 611 del 31 de diciembre de 2009.

3. PRUEBAS

De conformidad con lo dispuesto por las normas vigentes, solicito a usted tener como prueba en este asunto los siguientes:

- D1: WO9530435 publicada el 16 de noviembre de 1995.

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta observación en las normas legales siguientes:

- 4.1. Numeral 1 del artículo 586 del Código de Comercio.
- 4.2. Artículo 42 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.
- 4.3. En las demás normas concordantes.

5. ANEXOS



Handwritten signature or initials in the top right corner.

Derecho de la Competencia, Propiedad Industrial y Comercio Exterior

Para los efectos correspondientes anexo al presente escrito los siguientes documentos:

1. Poder para actuar en el presente.
2. Documento que acredita al representante legal de **PROCAPS S.A.**
3. Recibo de caja del respectivo pago de tasa.
4. Copias de los documentos:

- D1: WO9530435 publicada el 16 de noviembre de 1995.

6. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que por disposición del artículo 50 del Decreto 01 de 1984 debe hacer su Despacho, informo que mi representada y la suscrita recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas situadas en la Carrera 13 N° 119-95, Of. 104 de esta ciudad de Bogotá.

Señor Superintendente,



CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ
C.C. 51'940.252 de Bogotá
T.P.A. 82701 del C.S. de la J.

27
20

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 02-112779- -00003-0000

Fecha: 2010-04-06 12:48:06 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 34

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 25,395
FECHA : ABRIL 6 DE 2010

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LAB. PROCAPS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	53391940	18/03/2010	1,475,000.00
LAB. PROCAPS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	169696542	18/03/2010	590,000.00

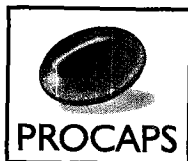
***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	295,000.00
		TOTAL :	\$ 295,000.00

SON: DOSCIENTOS NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____



PODER ESPECIAL

Yo, **WALTER TANAKA TATEKAWA**, mayor de edad y vecino de la ciudad de Barranquilla (Colombia), identificado como aparece al pie de mi firma, quien en el presente documento actúa en calidad de Representante Legal de la sociedad **PROCAPS S.A.** sociedad legalmente constituida y domiciliada en la ciudad de Barranquilla (Colombia), por el presente documento otorgo a la doctora **CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 82701 del C.S. de la J., poder especial, amplio y suficiente, para formular oposiciones u observaciones a la solicitud de patente No. 02 112.779, titulada "NUEVO INTERFERÓN PARA EL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE", cuyo titular es **SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT.**, publicada en la gaceta No. 611 del 31 de diciembre de 2010.

Nuestro apoderado queda facultado, de manera expresa, para realizar todo tipo de actos necesarios para llevar a cabo el trámite de la oposición, incluyendo, sin limitación, preparar y presentar solicitudes, hacer declaraciones, pagar tasas, contribuciones e impuestos, recabar los títulos o certificados. Asimismo quedan autorizados para impugnar administrativa todo lo que fuere resuelto en el expediente a que se hace expresa referencia en el presente poder, con todas las facultades generales y específicas que fuera requerido para ella.

De la misma manera, además de las facultades que le confiere la naturaleza del presente mandato, se encuentran facultados para recibir, desistir, transigir, sustituir, y reasumir el presente poder, incoar acciones, interponer recursos y demás facultades conferidas por la ley.

Dado y Firmado en Barranquilla (Colombia) a los 12 días del mes de Marzo de 2010.

PROCAPS S.A.

C.C. N° 16'251.923

NIT: 890.106.527-5

Representante Legal

Acepto:

CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ

C.C. 51'940.252 de Bogotá

T.P.A. 82701 del C.S. de la J.

NOTARIA TERCERA DEL CIRCULO DE BARRANQUILLA
DILIGENCIA DE RECONOCIMIENTO
Ante el Notario Tercero de Barranquilla se presento:
WALTER TANAKA TATEKAWA
identificado con: CC 16.251.923 PALMIRA
Y declaro que el contenido del anterior Documento es cierto
y suya la firma que lo refrenda. **18 MAR. 2010**
Barranquilla:

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]





***** Pag. 1
 C A M A R A D E C O M E R C I O
 D E B A R R A N Q U I L L A
 10*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

EN JUNIO DE ESTE AÑO SE ELEGIRÁ JUNTA DIRECTIVA DE LA CÁMARA DE COMERCIO. LAS INSCRIPCIONES DE CANDIDATOS DEBEN HACERSE EN LA PRIMERA QUINCENA DE MAYO. PARA INFORMACIÓN DETALLADA DIRIGIRSE A LA SEDE PRINCIPAL O COMUNICARSE AL SIGUIENTE TELEFONO: 3303718-3303716.

EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA, CON FUNDAMENTO EN LAS INSCRIPCIONES DEL REGISTRO MERCANTIL:

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,190 del 22 de Julio de 1976, otorgada en la Notaria Tercera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 28 de Julio de 1976 bajo el No. 6,070 del libro respectivo, fue constituida la sociedad----- limitada denominada "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINAS LIMITADA "PROCAPS LIMITADA".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,307 del 28 de Junio de 1979, otorgada en la Notaria Tercera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 23 de Julio de 1979 bajo el No. 10,039 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada----- se transformo en sociedad anonima bajo la denominacion social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S.A." PROCAPS S.A.".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,810 del 31 de Dic/bre de 1980, otorgada en la Notaria Primera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 30 de Enero de 1981 bajo el No. 12,705 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada----- se transformo en sociedad de responsabilidad limitada bajo al razon social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA LIMITADA "PROCAPS LI - MITADA".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,755 del 10 de Nov/bre de 1983, otorgada en la Notaria Unica de Soledad, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 22 de Nov/bre de 1983 bajo el No. 17,922 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada----- se transformo en sociedad anonima bajo la denominacion social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S.A. "PROCAPS S.A.".-----

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,615 del 06 de Dic/bre de 1996, otorgada en la Notaria 2a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 1996 bajo el No. 67,218 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----
cambio de razon social, por la denominacion LABORATORIOS PROCAPS S.A

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,775 del 18 de Dic/bre de 1996, otorgada en la Notaria 2a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 23 de Enero de 1997 bajo el No. 67,704 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----
cambio de razon social, por la denominacion PROCAPS S.A. -----

C E R T I F I C A

Que dicha sociedad ha sido reformada por las siguientes escrituras y/o documentos privados:

Numero	aaaa/mm/dd	Notaria	No. Insc o Reg	aaaa/mm/dd
39	1979/01/18	Notaria 3a. de Barranquilla.	9,452	1979/01/24
992	1981/04/30	Notaria 1a. de Barranquilla.	13,112	1981/05/06
1,464	1982/08/27	Notaria Unica de Soledad	15,533	1982/09/08
2,744	1983/08/18	Notaria Unica de Soledad	17,416	1983/08/26
3,826	1984/07/16	Notaria Unica de Soledad	19,554	1984/07/27
3,835	1985/08/26	Notaria Unica de Soledad	22,230	1985/09/04
2,260	1986/09/10	Notaria Unica de Soledad.	24,995	1986/09/15
1,849	1989/07/11	Notaria 2a. de Barranquilla.	33,909	1989/07/13
444	1990/02/21	Notaria 2a. de Barranquilla.	36,101	1990/03/16
3,090	1991/12/17	Notaria 2a. de Barranquilla	43,993	1992/01/28
269	1993/02/01	Notaria 2a. de Barranquilla	48,428	1993/02/16
2,342	1993/07/28	Notaria 2a. de Barranquilla	50,582	1993/08/10
3,652	1993/11/09	Notaria 2a. de Barranquilla	51,798	1993/11/22
3,615	1996/12/06	Notaria 2a. de Barranquilla	67,218	1996/12/20
89	1997/01/16	Notaria 2a. de Barranquilla	67,704	1997/01/23
2,070	1997/07/17	Notaria 2a. de Barranquilla	70,627	1997/07/31
2,281	1997/08/04	Notaria 2a. de Barranquilla	70,813	1997/08/14
765	1999/04/22	Notaria 3a. de Barranquilla	80,628	1999/04/23
459	2001/02/21	Notaria 2a. de Barranquilla	91,502	2001/02/23
2,608	2001/10/05	Notaria 2a. de Barranquilla	95,771	2001/11/08
1,730	2004/07/29	Notaria 2. de Barranquilla	112,999	2004/08/26
416	2005/03/03	Notaria 2. de Barranquilla	116,364	2005/03/10
1,613	2005/07/28	Notaria 2. de Barranquilla	119,322	2005/08/18
710	2009/05/05	Notaria 3 a. de Barranquilla	150,130	2009/06/30
1,054	2009/06/25	Notaria 3 a. de Barranquilla	150,130	2009/06/30

C E R T I F I C A

Que de acuerdo con la(s) escritura(s) arriba citada(s), la sociedad se rige por las siguientes disposiciones:

DENOMINACION O RAZON SOCIAL:

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 2
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
10*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

PROCAPS S.A.-----

SIGLA: PROCAPS.

DOMICILIO PRINCIPAL: Barranquilla.

NIT No: 890.106.527-5.

MATRICULA MERCANTIL: 24,802.

C E R T I F I C A

Direccion para notificaciones judiciales:

CL 80 No 78 B - 201.

De la ciudad de Barranquilla.

C E R T I F I C A

DURACION: El término de duración de la sociedad se fijó hasta el 18 de Agosto de 2073.

C E R T I F I C A

OBJETO SOCIAL: El objeto principal de la sociedad sera: a) La fabricacion, importacion y comercializacion de alimentos procesados y suplementos dietarios. b) La fabricacion de capsulas y otros productos similares a partir de materiales tales como gelatinas u otros de distinta naturaleza, que puedan ser utilizados como envases o recipientes de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas, para uso y consumo humano y veterinario. c) La investigacion, desarrollo y fabricacion de toda clase de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas para uso y consumo humano, animal y vegetal. d) La compra y venta de materias primas, insumos y productos intermedios necesarios para los procesos de fabricacion de sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas, asi como la comercializacion interna y externa de los productos terminados. e) La compra, venta, importacion, exportacion y distribucion de toda clase de elementos instrumentales y equipos medicos, quirurgicos, odontologicos y hospitalarios para la salud humana y animal. f) La compra, venta, exportacion, fabricacion, importacion, distribucion de dulces, confites, galletas y todo tipo de golosinas o alimentos para el consumo humano. g) Actuar como representante o agente de personas naturales y juridicas, nacionales y extranjeras en la realizacion de operaciones o transacciones relacionadas con la industria farmaceutica y en especial con cualquiera de las actividades descritas en los literales a), b), c), d) y e) antes descritos. h) Prestar los servicios de asesorias y consultoria en las areas administrativas,

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

de mercadeo, analisis clinico, asistencia tecnica, investigacion, costos y produccion, exportaciones, importaciones, ventas, relacionadas con iguales o similares actividades a las que constituyen el objeto de PROCAPS S.A., asi como los de publicidad y promocion de productos quimicos, alimenticios, cosmeticos y farmaceuticos para uso humano, animal o industrial. i) Adquirir, operar, administrar y explotar, a cualquier titulo, empresa o establecimientos dedicados a la investigacion, desarrollo, fabricacion o comercializacion de productos quimicos, farmaceuticos, alimenticios, hospitalarios o cosmeticos. En desarrollo de su objeto principal, la sociedad podra tomar interes social como accionista, socio o fundador de empresas que tengan igual o similar objeto, comprar, vender, importar y exportar maquinarias, insumos y repuestos requeridos para el desarrollo de sus actividades; tomar dinero en prestamo, financiar y garantizar las operaciones comerciales que celebre con terceros relativas a su objeto; celebrar y ejecutar todo tipo de actos y contratos necesarios para desarrollar sus operaciones; girar, aceptar, otorgar y protestar todo tipo de titulos valores e instrumentos negociables, comprar, vender y constituir gravámenes sobre bienes muebles e inmuebles, designar representantes apoderados en el pais y en el exterior y, en general, realizar cualquier acto o negocio que sea necesario o conveniente para el desarrollo de su objeto social y para la mejor proteccion de sus intereses corporativos o la de sus socios. La sociedad podra garantizar el cumplimiento de sus obligaciones adquiridas por terceros o por sus socios, para lo cual podra inclusive constituir gravámenes reales sobre sus bienes de cualquier naturaleza.-----

C E R T I F I C A

CAPITAL	Nro Acciones	Valor Acción
Autorizado		
\$*****2,000,000,000	*****2,000,000	*****1,000
Suscrito		
\$*****1,229,071,000	*****1,229,071	*****1,000
Pagado		
\$*****1,229,071,000	*****1,229,071	*****1,000

C E R T I F I C A

ADMINISTRACION: La direccion y administracion de la sociedad corresponde a la Asamblea General de Accionistas, a la Junta Directiva, al Presidente, al Vicepresidente y a un Gerente General. Corresponde a la Junta Directiva las siguientes funciones y atribuciones entre otras: Autorizar cualquier acto o contrato cuya cuantia sea superior al equivalente en pesos Colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la transacion. Cuando se trate de operaciones en virtud de las cuales la sociedad garantice obligaciones de terceros o de los socios, se requerira que la operacion sea aprobada con el voto de por lo menos 2/3 partes de los integrantes de la Junta Directiva.

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 3
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
10*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

La sociedad tendra un Presidente , quien ejercera la representacion legal de la sociedad y tendra las siguientes atribuciones entre otras: Ejecutar las decisiones de la Asamblea General de Accionistas y de la Junta Directiva. Ejercer la Representacion Legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, desistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la transacion o celebracion del acto. Las demas funciones que le correspondan como Representante Legal por disposicion de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El Presidente tendra un suplente, designado por la Junta Directiva, quien reemplazara al Presidente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con entidades facultades y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendra un Vicepresidente designado por la Junta Directiva, quien tambien ejercera la representacion legal de la sociedad, pudiendo ejercerla conjunta o separadamente con el Presidente. El vicepresidente tendra las siguientes facultades entre otras. Ejecutar dentro de su competencia las decisiones de la Asamblea General de Accionistas, de la Junta Directiva y del Presidente. Ejercer la representacion legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, desistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a ciento cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$150.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la aprobacion o celebracion del acto, siempre que no se trate de enajenar bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza muebles, acciones, cuotas o partes de interes inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad, o de constituir gravámenes sobre cualquiera de los anteriores, facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del Presidente. Las demas funciones que le corresponda como

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

Representante legal por disposicion de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El Vicepresidente tendra (1) suplente, designado por la Junta Directiva, quien lo reemplazara conjunta o separadamente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con identicas facultades y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendra un (1) Gerente General, con su respectivo Suplente, designados por la Junta Directiva. El Suplente reemplazara al Gerente General, en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, quien junto con el gerente general, llevaran la representacion legal de la sociedad, con identicas facultades, pudiendolas ejercer conjunta o separadamente con el Presidente y Vicepresidente, con identicas facultades que el Gerente General y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del titular. El Gerente General tendra las siguientes facultades entre otras: Ejercer la representacion legal de la sociedad, en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos Colombianos a Cincuenta Mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$50.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la aprobacion o celebracion del acto, siempre que no se trate de enajenar a cualquier titulo bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza mueble, acciones, cuotas o partes de interes, inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad o de constituir gravámenes sobre cualquiera de las anteriores facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del Presidente.

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 116 del 27 de Junio de 1997 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad:

PROCAPS S.A.-----

cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 15 de Agosto de 1997 bajo el No. 70,838 del libro respectivo, y según Acta No. 127 del 22 de Marzo de 2000 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad:

PROCAPS S.A.-----

cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 29 de Mayo de 2000 bajo el No. 87,250 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

CLASE:

JUNTA DIRECTIVA

Principales

1. Minski Gontovnik Ruben
2. Minski Gontovnik Meyer
3. Minski Gontovnik Jose

CC.*****7,463,982
CC.*****7,461,324
CC.*****8,671,834

Suplentes

1. Minski Zirberblum Elliot

CC.*****72,219,541

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 4
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
10*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

2. Minski Deitel Daniel
3. Minski Sharon

PA.*990,212,082,805

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 116 del 27 de Junio de 1997 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 15 de Agosto de 1997 bajo el No. 70,838 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Presidente.	
Minski Gontovnik Ruben	CC.*****7,463,982
Suplente del Presidente	
Minski Minski Abraham	CC.*****802,575
Vicepresidente	
Minski Gontovnik Meyer	CC.*****7,461,324
Suplente del vicepresidente	
Minski Gontovnik Jose	CC.*****8,671,834

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 11 del 01 de Febrero de 2001 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 12 de Febrero de 2001 bajo el No. 91,273 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Gerente General.	
Uribe Ochoa Guillermo Luis	CC.*****70,073,754

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 406 del 02 de Sep/bre de 2004 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 09 de Sep/bre de 2004 bajo el No. 113,263 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Suplente del Gerente.	
Tanaka Tatekawa Walter ✓	CC.*****16,251,923

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 124 del 29 de Marzo de 1999 correspondiente a

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 04 de Agosto de 1999 bajo el No. 82,226 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Revisor Fiscal Ppal. Vargas Pertuz Ana Isabel	CC.*****32,696,645

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 151 del 31 de Marzo de 2009 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 30 de Julio de 2009 bajo el No. 151,129 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Suplente del Revisor Fiscal. Duarte Diaz David	CC.*****73,115,965

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 2,784 del 07 de Dic/bre de 2007, otorgada en la Notaria 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 2007 bajo el No. 3,492 del libro respectivo,-----
y las inscripciones 3.492-1, 3.493, 3.494, 3.495, 3.496, 3.497, ---
3.498, 3.499, 3.500, 3.501, 3.502, 3.503, 3.504, 3.505, 3.506, ----
3.507, Consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, -----
obrando como Presidente y Representante Legal de la sociedad C.I.
NATURMEGA S.A., que obrando en su condicion de Presidente y -----
Representante Legaql de la sociedad PROCAPS S.A., el presidente ----
debidamente facultado por los Estatutos Sociales y por el Maximo
Organo Social, otorga los siguientes poderes: Otorgar poder -----
general, amplio y suficiente a los doctores JOSEFINA DEL CARMEN ----
MIELES BUELVAS CC.No.33.138.497; a MARCELA CARVAJALINO PAGANO -----
CC.No.22.579.748; CRISTINA VIOLI FRANCESCHINI CC.No.22.463.716, con
las facultades que se transcriben a continuacion: a.- Para que ----
representen a la sociedad PROCAPS S.A, ante todo tipo de -----
autoridades administrativas y jurisdiccionales, en asuntos de ----
naturaleza civil, laboral, comercial, penal, aduanera, cambiaria,
tributaria, policiva, administrativa y fiscal. b.- Contestar y ----
presentar demandas, requerimientos, recursos, pedir y aportar ----
pruebas, recibir, notificarse, ejercer la accion de tutela, -----
tramitar incidente de desacato, comparecer en los procesos que ----
cursen contra la sociedad, allanarse en nombre de la sociedad en
los asuntos que sean necesarios, transigir, desistir, sustituir,
renunciar y reasumir el poder. c.- La facultad expresa de -----
conciliar, por tanto pueden llegar a acuerdos conciliatorios, ----
transaccionales, judiciales o extrajudiciales o extrajudiciales,
cualquiera que sea su cuantia, para lo cual las apoderadas deben
aportar la autorizacion simple y escrita del Representante legal
de la sociedad. d.- Podran presentar solicitudes de devolucion y/o
compensacion de impuestos, ventas y rentas, recibir los pagos por

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 5
 C A M A R A D E C O M E R C I O
 D E B A R R A N Q U I L L A
 10*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

las devoluciones y adelantar todo tramite o proceso administrativo ante la DIAN, de tal forma que en ningun momento quede sin ----- representacion legal de la sociedad. PODERES ESPECIALES: a.- Se ---- confiere poder especial amplio y suficiente a las personas que se determinan seguidamente, que conforman el grupo A y B, para, para que conjuntamente suscriban contratos de suministros de mercancías y servicios con entidades oficiales, hasta la suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA (US800.000.00), ----- liquidados a la tasa representativa del mercado vigente en el día que se realice la respectiva transaccion. Grupo A. WALTER NANAKA TATEKAWA CC.No.16.251.923, CLAUDIA TANGARIFE CASTILLO ----- CC.No.41.660.293, CARMEN ALICIA FLOREZ CC.No.22.434.044, IVAN ----- VILLAREAL CAMACHO CC.No.91.201.749, CARMEN ALICIA HERRERA ----- DIAZGRANADOS CC.No.22.377.540, DAVID ANTONIO CHARRIS GIRALDO ----- CC.No.19.341.274, RICARDO DORADO HURTADO CC.No.79.715.772, JAIME FORERO LLINAS CC.No.19.300.593. b.- Se confiere poder especial ---- amplio y suficiente al señor WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA ----- CC.No.8.715.941, para que en nombre y representacion de PROCAPS ---- S.A., suscriban declaraciones cambiarias, aduaneras y tributarias a que este obligada la sociedad, en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales, por tanto quedan facultados para firmarlas, como tambien los demas documentos relacionados con ellas, ----- notificarse, aportar y solicitar las pruebas que sean necesarias. c.-Otorgar poder especial amplio y suficiente al señor MARLON ----- TATIS PAREDES CC.No.72.176.874 y al señor WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA CC.No.8.715.941, para que en nombre y representacion de ----- PROCAPS S.A., suscriban las declaraciones, reportes y cualquier documento relacionado con los tramites o registros de Comercio ---- Exterior y o cualquier entidad del Estado que haga sus veces: d) Otorgar poder especial amplio y suficiente a la doctora CARMEN ---- ALICIA HERRERA DIAZGRANADOS, CC.No.22.377.540 y al doctor WALTER TANAKA TATEKAWA, CC.No.16.251.923, para que en nombre y ----- representacion de PROCAPS S.A.; endosen los titulos valores de la sociedad hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS ----- (1.000.000.000.00) M.L. CUARTO: EI representante legal de la ---- sociedad PROCAPS S.A.; doctor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, manifiesta que la presente reforma fue aprobada por la Asamblea General ---- Extraordinaria de Accionista de PROCAPS S.A., con observancia de las disposiciones legales y estatutarias.-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,933 del 16 de Sep/bre de 2008, otorgada en la Notaria 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 06 de Octubre de 2008

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

bajo el No. 3,748 del libro respectivo,-----
Consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, que
comparece en su condicion de Presidente y Representante Legal de la
Sociedad PROCAPS S.A., confiere por medio de este instrumento -----
publico Poder especial Amplio y Suficiente a la doctora MILENA -----
ESCAFFI PARDO, C.C. No. 32.758.420, para que en nombre y -----
representacion de PROCAPS S.A., suscriba declaraciones cambiarias,
aduaneras y tributarias a que este obligada la sociedad en el giro
normal de sus negocios y operaciones sociales, por tanto queda -----
facultada para firmar, como tambien los demas documentos -----
relacionados con ellas, notificarse, aportar y solicitar las -----
pruebas que sean necesarias.-----

C E R T I F I C A

Que en esta Cámara de Comercio no aparecen inscripciones posteriores
de documentos referentes a reforma, disolución, liquidación o
nombramientos de representantes legales de la expresada sociedad.

C E R T I F I C A

Que su última Renovación fue el: 27 de Marzo de 2009.

La información sobre embargos de establecimiento se suministra en
Certificados de Matrícula, la de contratos sujetos a registro, en
Certificados Especiales.

C E R T I F I C A

Que los actos de registro aquí certificados quedan en firme cinco
días hábiles despues de la correspondiente inscripción, siempre
que, dentro de dicho término, no sean objeto de los recursos de
reposición ante esta entidad, y/o de apelación para ante la
Superintendencia de Industria y Comercio.

m. fajos

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau



INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁶ : A61K 38/21, C07K 14/47, A61K 38/17 // (A61K 38/21, 38:17)		A2	(11) International Publication Number: WO 95/30435 (43) International Publication Date: 16 November 1995 (16.11.95)
(21) International Application Number: PCT/US95/05605 (22) International Filing Date: 4 May 1995 (04.05.95) (30) Priority Data: 08/241,246 10 May 1994 (10.05.94) US 08/328,224 25 October 1994 (25.10.94) US (71) Applicant: IMMULOGIC PHARMACEUTICAL CORPORATION [US/US]; 610 Lincoln Street, Waltham, MA 02154 (US). (72) Inventors: HSU, Di-Hwei; 246 Ventura Avenue, Palo Alto, CA 94304 (US). SMILEK, Dawn; 12589 Fredericksburg, Saratoga, CA 95070 (US). SHI, Jia, Dong; 98 Chruch Street #1, Mountain View, CA 94041 (US). (74) Agents: CHANNING, Stacey, L. et al.; Immulogic Pharmaceutical Corporation, 610 Lincoln Street, Waltham, MA 02154 (US).		(81) Designated States: AM, AT, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CZ, DE, DK, ES, FI, GB, GE, HU, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LT, LU, LV, MD, MG, MN, MW, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SI, SK, TJ, TT, UA, UZ, VN, European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO patent (KE, MW, SD, SZ, UG). Published <i>Without international search report and to be republished upon receipt of that report.</i>	
(54) Title: COMPOSITIONS AND TREATMENT FOR MULTIPLE SCLEROSIS			
(57) Abstract The present invention provides compositions and methods for treating multiple sclerosis. Compositions of the invention comprise at least one peptide or modified peptide of myelin basic protein (MBP) which comprises at least one T cell epitope, and IFN-β in an appropriate pharmaceutically acceptable medium for either oral, subcutaneous or intravenous administration. Methods of the inven include treatment of individuals who either have MS or are suspected of being susceptible to MS by administering a therapeutically effective amount of a composition of the invention or by administering in a therapeutic regimen, a composition comprising at least one peptide or modified peptide of MBP which comprises at least one T cell epitope and further administering IFN-β.			

19
2/14

FOR THE PURPOSES OF INFORMATION ONLY

Codes used to identify States party to the PCT on the front pages of pamphlets publishing international applications under the PCT.

AT	Austria	GB	United Kingdom	MR	Mauritania
AU	Australia	GE	Georgia	MW	Malawi
BB	Barbados	GN	Guinea	NE	Niger
BE	Belgium	GR	Greece	NL	Netherlands
BF	Burkina Faso	HU	Hungary	NO	Norway
BG	Bulgaria	IE	Ireland	NZ	New Zealand
BJ	Benin	IT	Italy	PL	Poland
BR	Brazil	JP	Japan	PT	Portugal
BY	Belarus	KE	Kenya	RO	Romania
CA	Canada	KG	Kyrgyzstan	RU	Russian Federation
CF	Central African Republic	KP	Democratic People's Republic of Korea	SD	Sudan
CG	Congo	KR	Republic of Korea	SE	Sweden
CH	Switzerland	KZ	Kazakhstan	SI	Slovenia
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	SK	Slovakia
CM	Cameroon	LK	Sri Lanka	SN	Senegal
CN	China	LU	Luxembourg	TD	Chad
CS	Czechoslovakia	LV	Latvia	TG	Togo
CZ	Czech Republic	MC	Monaco	TJ	Tajikistan
DE	Germany	MD	Republic of Moldova	TT	Trinidad and Tobago
DK	Denmark	MG	Madagascar	UA	Ukraine
ES	Spain	ML	Mali	US	United States of America
FI	Finland	MN	Mongolia	UZ	Uzbekistan
FR	France			VN	Viet Nam
GA	Gabon				

20
25

COMPOSITIONS AND TREATMENT FOR MULTIPLE SCLEROSIS

5

Background of the Invention

Autoimmune diseases are a significant human health problem and are relatively poorly understood. As there is no microbial or viral culprit apparently directly responsible, prevention, treatment and diagnosis of such diseases must be based on the etiology of the disease. This invariably involves a complex series of reactions of endogenous metabolic intermediates, structural components, cells and so forth. Implicit however in the nature of an autoimmune condition is the notion that at least one autoantigen must be involved in creating the sequence of events that results in the symptoms. Autoimmune demyelinating diseases such as multiple sclerosis are no exception.

A commonly used animal model for human multiple sclerosis is experimental allergic encephalomyelitis (EAE), a demyelinating disease of the central nervous system which can be induced in susceptible strains of mice by immunization with myelin basic protein (MBP) or its immunodominant T cell determinants (i.e. T cell epitopes). MBP is one of the presumed autoantigens in multiple sclerosis (MS) and has been epitope-mapped in both human (Ota et al., *Nature*, 346:183-187 (1990)) and rodent (Zamvil et al., *Nature*, 324:258-260 (1986)) systems. Ota et al., *supra* have identified a major T cell epitope recognized by MS patients, MBP amino acid residues 84-102. Minor epitopes (MBP amino acid residues 143-168, 61-82, 124-142 and 31-50 recognized by T cells from MS patients were also described. Zamvil et al., *supra* have shown that MBP amino acid residues 1-11 contain the major T cell epitope(s) causing EAE, in susceptible rodent strains.

Over the past decade, it has become apparent that peptides corresponding to the major T cell epitopes of native protein antigens can be used to induce T cell non responsiveness to themselves or to the native protein antigen. Studies by Gaur et al., *Science*, 258:1491-1494 have shown that T cell epitopes of MBP induce reduced T cell responsiveness to MBP in adult mice. In these studies, tolerance to synthetic peptides corresponding to the major immunodominant determinants of MBP (Ac 1-11 and 35-47) or the entire MBP by using an emulsion of the peptide or protein in non-immunogenic form (incomplete Freund's adjuvant) as described previously for tolerance induction to other proteins or peptides (F. Ria et al., *Nature*, 343:381 (1990)). This reduced T cell responsiveness which was induced by the administration

27
26

of MBP T cell epitopes was able to prevent MBP-induced EAE. However, these studies showed that Ac 1-11, the more dominant of the two epitopes, induced only approximately a 50% decrease in subsequent T cell response to MBP, and the less immunogenic peptide aa 35-47 induced only approximately a 20% decrease in subsequent response to MBP. The mixture of the two peptides together provided a higher decrease in subsequent T cell response to MBP.

In a completely different approach to the treatment of MS, clinical studies have shown that interferons (IFNs) have shown some promise for treating MS. It has been shown that administration of IFN- γ promotes exacerbation of MS, whereas recombinant IFN- β has been shown in controlled clinical trials to suppress them (Hillel and Bever, *J. Neuroimmunology*, 46:155-164 (1993)). However, despite evidence that administration of IFN- β to patients afflicted with MS declines the frequency and severity of attacks of MS, IFN- β is not the long awaited cure for MS that the medical community had hoped for (Arnason, *Neurology*, 43:641-643 (1993)). In the clinical study described by Arnason, almost all patients treated with IFN- β had attacks eventually, and one in four deteriorated.

Summary of the Invention:

The present invention provides compositions and methods for treating multiple sclerosis. Compositions of the invention comprise at least one peptide or modified peptide of myelin basic protein (MBP) which comprise at least one T cell epitope, and IFN- β in an appropriate pharmaceutically acceptable medium for either oral, subcutaneous or intravenous administration. Methods of the invention include treatment of individuals who either have MS or are suspected of being susceptible to MS by administering a therapeutically effective amount of a composition of the invention or by administering in a therapeutic regimen, a composition comprising at least one peptide or modified peptide of MBP which comprises at least one T cell epitope and further administering IFN- β .

Brief Description of the Drawings

Fig. 1a is a graphic depiction of an experiment showing the effects of IFN- β on EAE in two groups of 10 (SJL x TLP) F₁ adult female mice who were induced EAE with guinea pig MBP in complete adjuvant plus pertussis toxin on day 0 and were administered either incomplete Freund's Adjuvant only (control) or were treated with 2000 units of IFN- β interperitoneally (i.p.) on days 9, 12, 16, and 20 (indicated by arrows on the x axis), the Y axis represents the mean clinical score (MCS) for each

22
44

group, 0=no clinical signs of EAE, 1=limp, unresponsive tail, 2=partial hindlimb paralysis, 3=complete hindlimb paralysis, 4=partial to complete forelimb paralysis and 5=moribund.

5 Fig. 1b is a graphic depiction of an experiment showing the effects of MBP peptide Ac 1-11 in two groups of 10 (SJL x TLP) F₁ adult female mice who were induced EAE with guinea pig MBP in complete adjuvant plus pertussis toxin on day 0 and were administered either PBS (control) or were treated with 250 nmol Ac 1-11 intravenously on days 10, 13, 17, and 21 (indicated by arrows on the x axis), the Y axis represents the average mean clinical score for each group as described for Fig. 1a.

15 Fig. 1c is a graphic depiction of an experiment showing the effects of MBP peptide Ac 1-11 administered in combination with IFN- β on EAE in two groups of 10 (SJL x TLP) F₁ adult female mice who were induced EAE with guinea pig MBP in complete adjuvant plus pertussis toxin on day 0 and were administered either PBS (control) or were treated with 250 nmol Ac 1-11 intravenously on days 10, 13, 17, and 21 (indicated by open arrows on the x axis), and were treated with 2000 units of IFN- β interperitoneally (i.p.) on days 9, 12, 16, and 20 (indicated by closed arrows on the x axis), the Y-axis indicates the mean clinical score as discussed for Fig. 1a.

20 Fig. 2 is a graphic depiction of an experiment showing the effects of various doses of IFN- β (10,000 units and 2,000 units respectively) on induced EAE in two groups of 10 (SJL x TLP) F₁ adult female mice who were induced EAE with guinea pig MBP plus pertussis toxin on day 0 and were administered either PBS (control) or were treated with 10,000 units and 2000 units respectively of IFN- β interperitoneally (i.p.) on days 9, 13, 16, (indicated by closed arrows on the x axis), the Y-axis indicates the mean clinical score as discussed for Fig. 1a.

30 Fig. 3 shows the full length amino acid sequence of human MBP.

Fig. 4 shows the amino acids sequences for selected MBP peptides useful in the practice of the instant invention.

Detailed Description of the Invention:

35 The present invention provides methods for treating multiple sclerosis comprising administering a therapeutically effective amount of at least one antigenic peptide of MBP in a treatment regimen which includes a therapeutically effective amount of IFN- β . As used herein the term "peptide" refers to an amino acid sequence

218

having fewer amino acid residues than the entire amino acid sequence of the protein from which the peptide was derived. The term "antigenic peptide" as used herein refers to any peptide comprising at least one T cell epitope or any portion of such peptide comprising at least one T cell epitope.

- 5 In referring to an epitope, the epitope will be the basic element, or smallest unit of recognition by a receptor, particularly immunoglobulins, histocompatibility antigens and T cell receptors, where the epitope comprises amino acids of the native protein such as the autoantigen which are essential to receptor recognition. T cell epitopes are believed to be involved in initiation and perpetuation of the autoimmune response. These T cell epitopes are thought to trigger early events at the level of the T helper cell by being presented by an appropriate HLA molecule on the surface of an antigen presenting cell, thereby stimulating the T cell subpopulations with the relevant T cell receptor for the epitope. These events lead to T cell proliferation, lymphokine secretion, local inflammatory reaction, recruitment of additional immune cells to the site of antigen/T cell interaction and activation of the B cell cascade leading to the production of antibodies.

- Exposure of a subject to a peptide or protein which comprises at least one T cell epitope of the autoantigen may modify T cell subpopulations such that they become unresponsive to the autoantigen and do not participate in stimulating an immune response. In addition, administration of a protein or peptide which comprises at least one T cell epitope may modify the lymphokine secretion profile as compared with exposure to the naturally occurring autoantigen (e.g. result in a decrease or IL-4 and/or increase in IL-2 causing a modification of TH1 and TH2 populations). Furthermore, exposure to such a peptide may influence T cell subpopulations which normally participate in the response to the autoantigen such that these T cells are drawn away from the sites of normal exposure to the autoantigen (e.g. tissues of the central nervous system (CNS)) to the sites of therapeutic administration of the peptide derived therefrom. This redistribution of T cell subpopulations may ameliorate or reduce the ability of the individual's immune system to stimulate the usual immune response at the site of normal exposure to the autoantigen resulting in diminution of symptoms.

- Any peptides derived from MBP which moderate response of a subject to MBP autoantigen may be included in the methods and compositions of the invention. Such peptides may be identified, for example, by examining the structure and selecting appropriate regions to be produced as peptides (via recombinant expression systems, synthetically or otherwise) to be examined for ability to influence T cell

24
2/9

responses to MBP, and selecting peptides containing epitopes recognized by these cells. Many human MBP peptides comprising T cell epitopes are described in the art.

Modified antigenic peptides are useful within the scope of the invention. For example, a peptide can be modified so that it maintains the ability to induce T cell
5 anergy and bind MHC protein without the ability to induce a strong proliferative response or possibly, any proliferative response when administered in immunogenic form. In this instance, critical binding residues for the T cell receptor can be determined using known techniques (e.g. substitution of each residue and determination of the presence or absence of T cell reactivity). Those residues shown
10 to be essential to interact with the T cell receptor can be modified by replacing the essential amino acid with another, preferably similar amino acid residue (a conservative substitution) whose presence is shown to enhance, diminish but not eliminate or not effect T cell reactivity. In addition, those amino acid residues which are not essential for T cell receptor interaction can be modified by being replaced by
15 another amino acid whose incorporation may enhance, diminish but not eliminate, or not effect T cell reactivity. In addition, those amino acid residues which are not essential for T cell receptor interaction can be modified by being replaced by another amino acid whose incorporation may enhance diminish or not effect T cell reactivity but does not eliminate binding to relevant MHC.

20 Additionally, peptides of the invention can be modified by replacing an amino acid shown to be essential to interact with MHC protein complex with another preferably similar amino acid residue (conservative substitution) whose presence is shown to enhance, diminish but not eliminate or not effect T cell activity. In addition, amino acid residues which are not essential for interaction with the MHC protein
25 complex can be modified by being replaced by another amino acid whose incorporation may enhance, not effect, or diminish but not eliminate T cell reactivity. Preferred amino acid substitutions for non-essential amino acids include but are not limited to substitutions with alanine, glutamic acid, or a methyl amino acid.

Another example of a modification of peptides is substitution of cysteine
30 residues preferably with serine, threonine, leucine or glutamic acid to minimize dimerization via disulfide linkages. In addition peptides may be modified to increase the solubility of a peptide for use in buffered aqueous solutions such as pharmaceutically acceptable carriers or diluents by adding functional groups to the peptide, terminal portions of the peptide, or by not including hydrophobic T cell
35 epitopes or regions containing hydrophobic epitopes in the peptides or hydrophobic regions of the protein or peptide. For example, to increase solubility, charged amino acids or charged amino acid pairs or triplets may be added to the carboxy or amino

78
20

terminus of the peptide. Examples of charged amino acids include arginine (R), lysine (K), histidine (H), glutamic acid (E), and aspartic acid (D).

Additionally peptides comprising "cryptic epitopes" may be determined and are also useful in the methods and compositions of the invention. Cryptic epitopes are those determinants in a protein antigen which, due to processing and presentation of the native protein antigen to the appropriate MHC molecule, are not normally revealed to the immune system. However, a peptide comprising a cryptic epitope is capable of causing T cells to become non-responsive, and when a subject is primed with the peptide, T cells obtained from the subject will proliferate *in vitro* in response to the peptide or the protein antigen from which the peptide is derived. Peptides which comprise at least one cryptic epitope derived from a protein antigen are referred to herein as "cryptic peptides". To confirm the presence of cryptic epitopes a T cell proliferation assay may be used as is known in the art in which antigen primed T cells are cultured *in vitro* in the presence of each peptide separately to establish peptide-reactive T cell lines. A peptide is considered to comprise at least one cryptic epitope if a T cell line can be established with a given peptide and T cells are capable of proliferation upon challenge with the peptide and the protein antigen from which the peptide is derived.

Antigenic peptides useful within in the compositions and methods of the present invention include the following peptides or portions thereof having residue numbers which correspond the amino acid residues of the human MBP protein shown in Fig. 3: a peptide comprising all or a portion of amino acid residues 84-106 of human MBP, a peptide comprising all or a portion of amino acid residues 84-102 of human MBP, a peptide comprising all or a portion of amino acid residues 89-101 of human MBP, a peptide comprising all or a portion of amino acid residues 140-172 of human MBP, a peptide comprising all or a portion of amino acid residues 143-168 of human MBP, a peptide comprising all or a portion of amino acid residues 142-167 of human MBP and a peptide comprising all or a portion of amino acids residues 13-25 of human MBP. Sequences of selected peptides are shown in Figure 4. Any of these peptides may be modified as described or may extend upstream or downstream from their carboxy or amino termini so long as they maintain their antigenic quality of comprising at least one T cell epitope.

As a result of the work described herein it has been discovered that a combination of an antigenic peptide derived from MBP and IFN- β , when administered in a therapeutic regimen, has a synergistic effect (Fig. 1c) which surprisingly diminishes the clinical symptoms of EAE in mice to a far greater extent than the effect of each on mitigating the symptoms of EAE when administered alone

26
22

(Figs. 1a-b), and which is greater than what one would expect for a merely additive effect of the peptide plus IFN- β .

As EAE serves as a mouse model of human MS and is induced by MBP, it is expected that a similar effect would also be seen in humans. Therefore, the present invention provides a method of treating individuals who have multiple sclerosis or are susceptible to developing multiple sclerosis, which comprises administering an effective amount of an antigenic peptide derived from MBP in non-immunogenic form (i.e. without adjuvant) in a therapeutic regimen which also includes the administration of IFN- β .

Administration of a composition comprising at least one antigenic peptide of MBP in a therapeutic regimen which includes administration of IFN- β can be carried out using known procedures at dosages and for periods of time to effectively reduce, eliminate or prevent the symptoms associated with multiple sclerosis. Effective amounts of either antigenic peptide or IFN- β when administered together in a therapeutic regimen vary according to factors such as the degree of sensitivity and susceptibility of the individual to MS, the age, sex, and weight of the individual, and the ability of the antigenic MBP peptide to elicit an antigenic response in the individual. The active compounds (i.e. the MBP peptide or composition thereof and IFN- β) may be administered in a convenient manner such as by injection (subcutaneous, intravenous etc.), oral administration, inhalation, transdermal application or rectal administration. Depending on the route of administration, the active compound may be coated with a material to protect the compound from the action of enzymes, acids and other natural conditions which may inactivate the compound.

For example, preferably about 1 μ g-3mg and more preferably about 20-500 μ g of antigenic peptide derived from MBP per dosage unit may be administered by injection. Preferably, a dosage unit of 100-10,000 units of IFN- β may be administered by injection. The dosage regimen of these two compounds may be adjusted to provide the optimum therapeutic response. For example, IFN- β and a composition comprising antigenic peptide derived from MBP may be administered simultaneously or may preferably be administered at least six hours apart, preferably at least 12 hours apart, or more preferably at least 24 hours apart. The therapeutic regimen of administering both antigenic peptide and IFN- β may continue over a period of days or weeks and may be reduced or extended as indicated by the exigencies of the therapeutic situation.

The present invention also provides a novel composition comprising a physical mixture of an antigenic peptide derived from MBP and IFN- β in a

27
22

pharmaceutically acceptable carrier or diluent. This composition may be used as part of a therapeutic regimen for treating or preventing multiple sclerosis in an individual.

This invention is further illustrated by the following non-limiting example.

5

EXAMPLE

Synthesis of mouse MBP peptide Ac 1-11

Mouse MBP peptide Ac 1-11 was synthesized using standard Fmoc/tBoc synthesis and purified by HPLC. The amino acid sequence for peptide Ac 1-11 is as follows:

10

Induction of EAE

EAE was induced in 6 to 8 week old female (SJL x PL)F₁ mice (Jackson Labs, Bar Harbor, ME) by immunizing mice with 100 µg purified guinea pig MBP in CFA (GIBCO Lab., Grand Island, NY) containing 400 µg H37RA strain *M. tuberculosis* (DIFCO Lab., Detroit, MI) subcutaneously at the base of the tail. 200 ng Pertussis Toxin (JHL BIOSCIENCE, Lenexa, Kansas) was given twice intravenously (i.v.) on the day of immunization and also 48 hours later. Mice were monitored daily for disease symptoms and were scored for disease severity on the following scale 0=no clinical signs of EAE, 1=limp, unresponsive tail, 2=partial hindlimb paralysis, 3=complete hindlimb paralysis, 4=partial to complete forelimb paralysis and 5=moribund. Data are expressed as the mean of the disease severity score on each day including all the animals in the group. Mice were followed for 26 days. Once a mouse died of EAE, a score of 5 was included in calculations for all subsequent days.

25

Effect of IFN-β on EAE

In a titration experiment for the purposes of determining the effects of various dosages of IFN-β on EAE (Fig. 2). One group of mice was treated intraperitoneally with PBS on days 9, 13, and 16 (control) after EAE induction, one group of mice were treated with 10,000 units of IFN-β on days 9, 13, and 16 (open circle) and one group of mice were treated with 2,000 units of IFN-β on days 9, 13, and 16 (closed circle). As shown in Fig. 2, the symptoms of EAE are similar at each time point for both dosages of IFN-β, thereby indicating that the lower dosage would be suitable for experiments with IFN-β and is a preferred dosage as the chances of toxicity due to a higher dose of IFN-β are less likely. 2000 units of IFN-β were then used in the remaining experiments shown in Figs 1a-1c as this dosage showed improvement in clinical score.

35

28
13

As shown in Fig 1a a control group of mice was treated with PBS and another group of mice were treated with 2000 units of IFN- β i.p. on days 9, 12, 16, and 20.

As shown in Fig. 1a, the group treated with IFN- β only had slightly less severe symptoms during the time course as those of the control group.

5

Effect of mouse MBP peptide Ac 1-11 on EAE

The effect of mouse MBP peptide Ac 1-11 was determined and the results are shown in Fig. 1b. One group of mice was treated i.p. with PBS on days 10, 13, 17, and 21 (control) after EAE induction, and one group of mice was treated i.v. with 250
10 nmol of peptide Ac 1-11 on days 10, 13, 17, and 21. The mice were monitored as described above. As shown in Fig 1b, the mice treated with Ac 1-11 had less severe symptoms than those of the control group.

Effect of treatment with a combination of peptide Ac 1-11 and IFN- β on EAE

The effects of treatment with a combination of peptide Ac 1-11 and IFN- β are shown in Fig. 1c. One group of mice was treated i.p. with PBS (control) after EAE induction, and one group of mice was treated i.v. with 250 nmol of peptide Ac 1-11 on days 10, 13, 17 and 21 (open arrows) and treated i.p. with 2000 units of IFN- β on days 9, 12, 16, and 20. As shown in Fig. 1c, the group of mice treated with a
20 combination of peptide and IFN- β showed a marked decrease in the severity of symptoms as compared with the control group as well as compared to treatment with either IFN- β alone or peptide alone as shown in Figs. 1a and 1b indicating a synergistic effect of the combination. Therefore, a treatment regimen which includes a combination of peptide and IFN- β provides an enhanced effect on diminishing the
25 severity of the symptoms of EAE.

Although the invention has been described with reference to its preferred embodiments, other embodiments can achieve the same results. Variations and modifications to the present invention will be obvious to those skilled in the art and is intended to cover in the appended claims all such modifications and equivalents that
30 follow in the true spirit and scope of the invention.

29
229What is claimed is:

1. A method for treating multiple sclerosis in an individual comprising
5 administering a therapeutically effective amount of at least one antigenic peptide of MBP in a therapeutic regimen which includes administering a therapeutically effective amount of IFN- β .
2. The method of claim 1 wherein said antigenic peptide of MBP and said IFN- β
10 are administered simultaneously.
3. The method of claim 1 wherein said antigenic peptide of MBP and said IFN- β are administered at least 24 hours apart.
- 15 4. The method of claim 1 wherein said at least one antigenic peptide is selected from the group consisting of: a peptide comprising all or a portion of amino acid residues 84-106 of human MBP, a peptide comprising all or a portion of amino acid residues 84-102 of human MBP, a peptide comprising all or a portion of amino acid residues 89-101 of human MBP, a peptide comprising all or a portion of amino acid
20 residues 140-172 of human MBP, a peptide comprising all or a portion of amino acid residues 143-168 of human MBP, a peptide comprising all or a portion of amino acid residues 142-167 of human MBP and a peptide comprising all or a portion of amino acids residues 13-25 of human MBP.
- 25 5. A composition comprising a therapeutically effective amount of at least one antigenic peptide of human MBP and a therapeutically effective amount of IFN- β in a pharmaceutically acceptable carrier or diluent.
6. A composition of claim 5 wherein said at least one antigenic peptide is
30 selected from the group consisting of: a peptide comprising all or a portion of amino acid residues 84-106 of human MBP, a peptide comprising all or a portion of amino acid residues 84-102 of human MBP, a peptide comprising all or a portion of amino acid residues 89-101 of human MBP, a peptide comprising all or a portion of amino acid residues 140-172 of human MBP, a peptide comprising all or a portion of amino
35 acid residues 143-168 of human MBP, a peptide comprising all or a portion of amino acid residues 142-167 of human MBP and a peptide comprising all or a portion of amino acids residues 13-25 of human MBP.

30
25
20

7. A method of preventing the onset of multiple sclerosis in an individual susceptible to multiple sclerosis comprising administering a therapeutically effective amount of at least one antigenic peptide of MBP in a treatment regimen which
5 includes administering a therapeutically effective amount of IFN- β .
8. A method of claim 4 wherein said at least one antigenic peptide is modified.
9. A method of claim 4 comprising at least two antigenic peptides.
10. A composition of claim 5 wherein said at least one antigenic peptide is selected from the group consisting of: a peptide comprising all or a portion of amino acid residues 84-102 of human MBP, a peptide comprising all or a portion of amino acid residues 89-101 of human MBP, a peptide comprising all or a portion of amino
15 acid residues 143-168 of human MBP, a peptide comprising all or a portion of amino acid residues 142-167 of human MBP and a peptide comprising all or a portion of amino acids residues 13-25 of human MBP each having the sequences shown on Figure 4.
- 20 11. An isolated MBP peptide comprising amino acid residues 142-167 as shown in Figure 4.
12. A composition comprising the isolated peptide of claim 11.
- 25 13. An isolated MBP peptide having a carboxy terminus and an amino terminus said peptide comprising amino acid residue 142-167 wherein said peptide is extended by at least one amino acid residue downstream from the carboxy terminus of said peptide.
- 30 14. The isolated peptide of claim 13 wherein said peptide maintains its antigenic quality of comprising at least one T cell epitope.
15. A composition comprising the isolated peptide of claim 13.

35

31
26

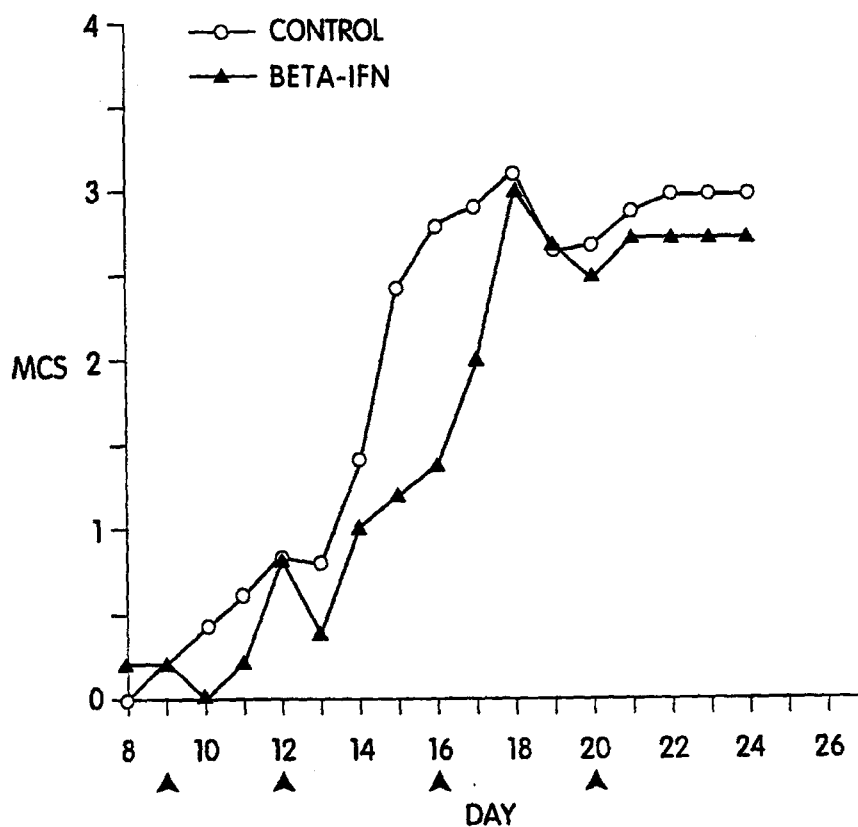


Fig. 1A

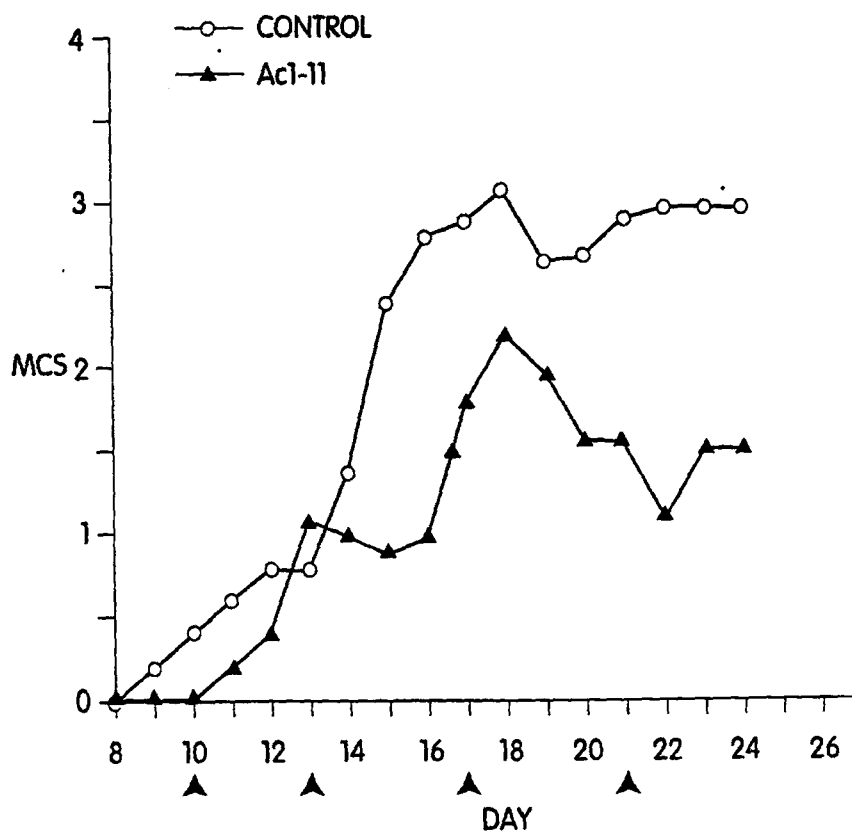
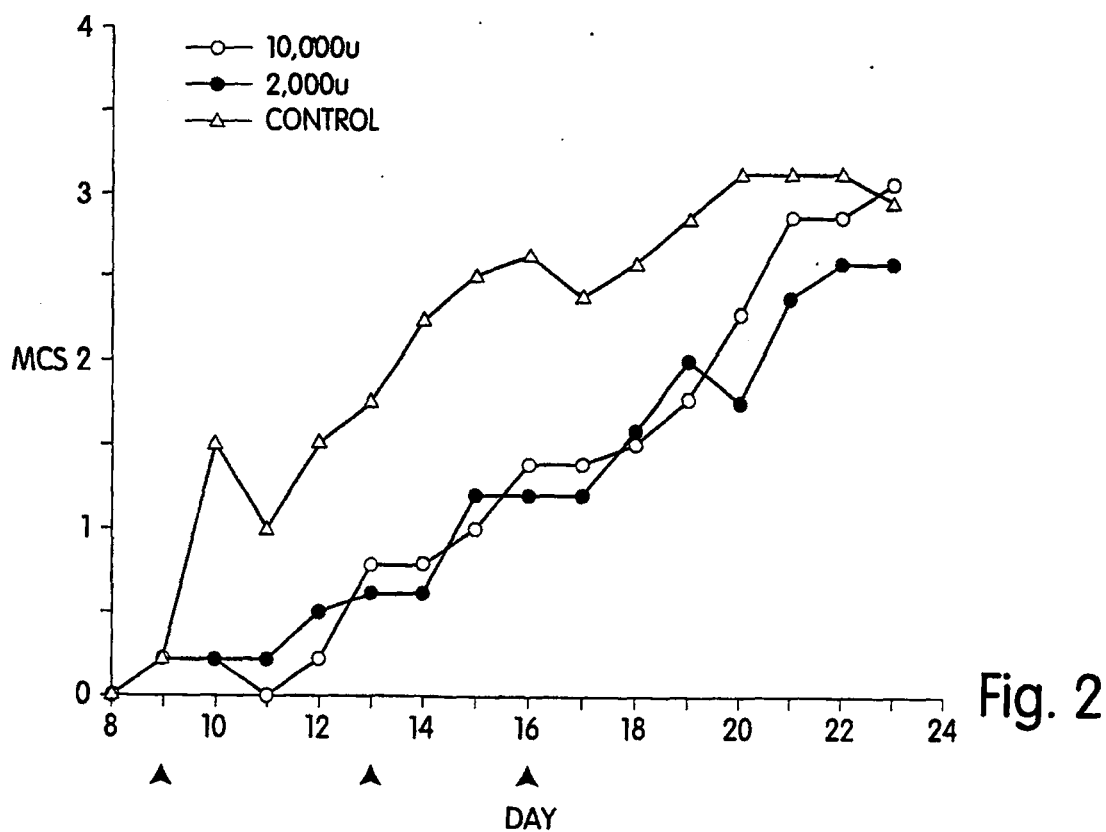
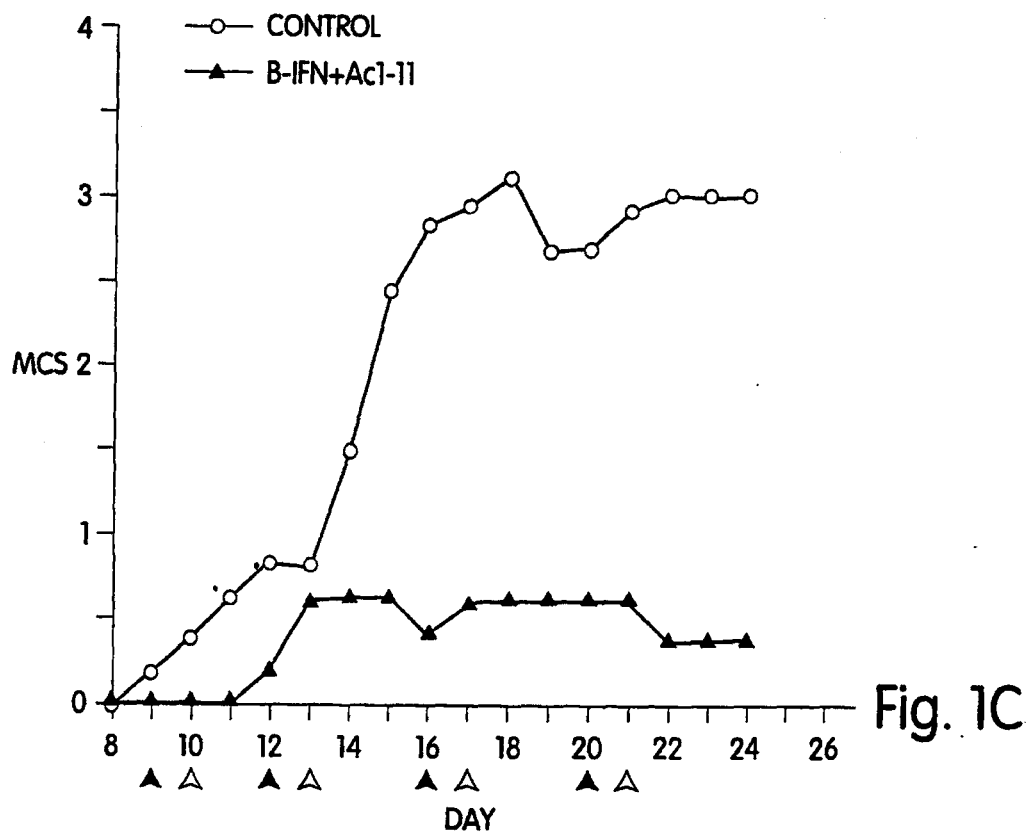


Fig. 1B

227 32
207



228
20

3/4

A S Q K R P S Q R H¹⁰ G S K Y L A T A S T²⁰ M D H A R H G
F L P³⁰ R H R D T G I L D S⁴⁰ I G R F F G G D R G⁵⁰ A P K R G
S G K D S⁶⁰ H H P A R T A H Y G⁷⁰ S L P Q K S - H G R⁸⁰ T Q
D E N P V V H F⁹⁰ F K N I V T P R T P¹⁰⁰ P P S Q G K G R G
L¹¹⁰ S L S R F S W G A E¹²⁰ G Q R P G F G Y G G¹³⁰ R A S D Y K
S A H K¹⁴⁰ G F K G V D A Q G T¹⁵⁰ L S K I F K L - G¹⁶⁰ G R D
S R S G S P M A¹⁷⁰ R R

Fig. 3

3/4

324
229
229

MBP 84-102	DENPVVHFFKNIVTPRTPP
MBP 89-101	VHFFKNIVTPRTP
MBP 143-168	FKGVDAQGTLSKIFKLGGRD
MBP 142-167	FKGVDAQGTLSKIFKLGGRDSRSGS
MBP 13-25	KYLATASTMDHAR

Fig. 4

230
230

2020
Bogotá, D.C.,

Doctora:
Margarita Castellanos Abondano
Apoderada

Oficio N°: 009201

ASUNTO:

Radicación PCT N°	02-112779
Trámite	011
Evento	379
Actuación	440
Folios	009

Con fundamento en lo previsto por el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que la oposición presentada por la doctora Cielo Ángela Peña Rodríguez, en su calidad de apoderada de Procaps S.A., reúne los requisitos formales exigidos por la ley al momento de su presentación.

En cumplimiento de lo dispuesto en la citada norma, se le concede el término de sesenta (60) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, para que haga valer sus argumentaciones y presente pruebas.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C).

El anterior oficio fue notificado por fijación en lista de fecha, 23 JUL. 2010.

202021

4/12

Retire copie
Julio 23 / 2010 .
U ——— Copet .