

SEÑOR
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención
Fase Nacional PCT para "DERIVADOS IMIDAZO[1,5-
PIRIMIDO[5,4-D][1]BENZAZEPINA COMO MODULADORES DEL
RECEPTOR GABA A".-Clase C07D 487/14.-Expediente número
03-099.863.-

1. Me refiero a mi Solicitud de Patente de 11 de Noviembre de 2003.
2. Anexo me permito presentar a usted documento que acredita el traspaso que los autores del invento de la referencia hacen a favor de mi representado de los derechos sobre el mismo, debidamente apostillado, junto con sus traducciones oficiales, números 2003-11-12-637 y 9858 debidamente legalizadas hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia bajo el número 238994 de 11 de Noviembre de 2003, correspondiente a dicho documento de traspaso.
3. De otra parte, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que debidamente autorizado por mi representado, se ha reemplazado el título incorrecto "DERIVADOS DE IMIDAZO[1,5-A] PIRIMIDO[5,4-D] BENZAZEPINA COMO MODULADORES DEL RECEPTOR GABA A", por el título correcto "DERIVADOS DE IMIDAZO[1,5-A] PIRIMIDO[5,4-D][1] BENZAZEPINA COMO MODULADORES DEL RECEPTOR GABA A". Esta modificación se realiza con el fin de incluir el término "[1]" dentro del título; la omisión de dicho término corresponde a un error de traducción en el momento de la presentación de la solicitud. En conexión con lo anterior, dicha modificación encuentra su sustento entre otros en la pagina 2, líneas 3 y 4 del capítulo descriptivo de la presente solicitud.
4. Anexas me permito presentar a usted:
 - (a) Recibo número 03-81,615, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa de la modificación a la presente solicitud.

109109

- (b) Nuevo Resumen, Objeto y Finalidad de la Invención en el cual se ha modificado el título de la solicitud;
- (c) Nueva página 2, que reemplaza la originalmente presentada bajo el mismo número, de la descripción en la cual se ha modificado el título de la solicitud;
- (d) Nuevo extracto en sus dos formas, que reemplaza el originalmente presentado, el cual incluye el nuevo título de la solicitud;
- (e) Tarjeta de Propietario; y
- (f) Formulario de Afectaciones

6. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,


JOSE ANTONIO LLOREDA
T.P. 10.784
Código 231

**TRADUCCION OFICIAL No. 2003-11-12-837
DE UN DOCUMENTO PRESENTADO EN INGLES**

Colombia

Caso 20880

Declaración

Yo, el suscrito Notario Público de Basilea/Suiza, por el presente declaro que la copia anexa llamada 'Cesión' es una copia fiel del documento original que me ha presentado por

F. Hoffmann-La Roche AG

de Basilea/Suiza, este día 05.02.2002 (día quinto de febrero de dos mil dos)

(firma: ilegible)

Notario

Leg. Prot. 2002 No. 32

Hay un sello.

11/

TRASPASO

Caso 20880

Yo/Nosotros, el/los suscrito/s

Rafaello Masciadri, químico, ciudadano suizo

228 Klybeckstrasse

CH-4057 Basilea, Suiza

Andrew William Thomas, químico, ciudadano británico

5 Zwinglistrasse

CH-4127 Birsfelden, Suiza

Jurgen Wichmann, químico, ciudadano alemán

32 Im Wolfischbuehl

D-79585 Steinen, Alemania

**CEDENTE(S), por el presente declaro que soy/somos el inventor único/conjunto
de la invención llamada**

**Derivados de imidazo[1,5-a]pirimido[5,4-d][1] benzazepina como
moduladores del receptor gaba a**

para la cual se presentó la primera solicitud(es) así:

País/países : Europa
Fecha(s) de registro : 18 de mayo de 2001
Número de registro : 01112222.3

y que por una causa contractual adecuada, el recibo y suficiencia de la cual se reconoce por el presente, yo/nosotros hemos vendido, cedido y transferido todos los derechos y títulos a y de dicha invención y de dicha solicitud(es) en todos los países del mundo al CESIONARIO:

F. Hoffmann-La Roche AG

124 Grenzacherstrasse, CH-4070 Basle (Switzerland)

La presente cesión es para, pero no se limita a los siguientes países:

Argentina, Australia, Austria, Bélgica, Brasil, Canadá, Chile, República Checa, Dinamarca, Finlandia, Francia, Alemania, Grecia, Hungría, Irlanda, Israel, Italia, Japón, Kazajistán, Corea, Luxemburgo, México, Mónaco, Holanda, Nueva Zelanda, Noruega, Pakistán, República Popular China, Filipinas, Polonia, Portugal, Rusia, Arabia Saudita, Sur Africa, España, Suecia, Suiza, Taiwan, Turquía, Reino

Unido de la Gran Bretaña e Irlanda del Norte, Ucrania, Uruguay, EE.UU.,
Venezuela.

En virtud de esta cesión dicho CESIONARIO tiene pleno derecho para solicitar y
obtener en su propio nombre o en cualquier otro nombre y para sus propios fines
y cuenta PATENTE DE INVENCION en todo el mundo, especialmente en los
países anteriormente mencionados, y por lo tanto a reivindicar el derecho d
prioridad de la primera solicitud registrada en el país (países) anteriormente
mencionados de acuerdo con las convenciones internacionales.

Firmado en Basilea, Suiza, este día 22 de junio de 2001

Por

(firma: ilegible)

Raffaello Masciadri

(firma: ilegible)

Andrew William Thomas

(firma: ilegible)

Juergen Wichmann

Se requiere legalización

Legalización

Certificamos que la firma del documento anterior

Raffaello Masciadri, Andrew William Thomas,

Juergen Wichmann

empleados de F. Hoffmann-La Roche AG, a quien/es conozco personalmente, es genuina.

Basilea, Suiza

26 JUNIO 2001

No. 9142

**Cancillería de Estado del Cantón de la ciudad de
Basilea**

(firma: ilegible)

Hanna Lauerer

**Traducido a mi mejor saber y entender, este día 12 de noviembre de 2003,
en la ciudad de Santafé de Bogotá, por Martha Lucía Arciniegas M., Traductora
Oficial, Res. 1523 de 1988, Ministerio de Justicia, República de Colombia.**

Martha Lucía Arciniegas
CENTRO LEGAL ARCHIVO DE LA CIUDAD
TRADUCCIONES E INTERPRETES OFICIALES
SANTAFÉ DE BOGOTÁ

TRADUCCION OFICIAL No. 9858

de un documento escrito en Alemán, el cual para su identificación se sella con el sello de la traductora, lo mismo que la presente.-

Traducción de la apostilla en alemán que se encuentra a continuación de una declaración expedida en idioma inglés por el notario Peter Kuster, el 05.02.2002, en Basilea, Suiza, sobre la autenticidad de la copia de un documento de Cesión, escrito en inglés, presentado a él por la F. Hoffmann-La Roche.

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. País: Suiza

Este documento público

2. Ha sido firmado por el Lic. iur. Peter Kuster

3. Actuando en calidad de notario público

4. Lleva el sello del mencionado notario

Certificado

5. en Basel (Basilea)

6. el 6 de febrero 2002

7. por la Cancillería de Estado del Cantón de Basel-Stadt

8. bajo el No 1.322/2.160

9. Sello

10. Firma

Cancillería de Estado

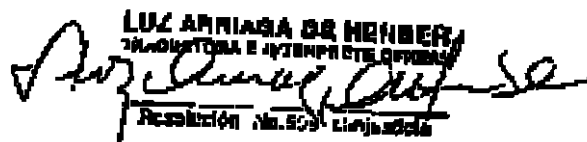
Fdo.: firma ilegible

de la ciudad de Basel (Basilea)

Heidi Fischer

ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA, de la cual se deja copia en los archivos de estas oficinas para su confrontación.

Bogotá, 5 de noviembre 2003


LUZ ARRIAGA DE HENBER
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
Resolución No. 503 de 1994

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

238498

CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESAMPARA
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD

200 NOV 11 A 10 45

JEFE DE LEGALIZACIONES
GOBIERNO

Colombia

F. Hoffmann
Case 20880

Declaration

I, the undersigned Notary public of Basel/Switzerland, herewith declare that the annexed copy entitled 'Assignment' is a true copy of the original document which has been presented to me by

F. Hoffmann-La Roche AG

of Basel/Switzerland.

Basel/Swi, this 05.02.2002 (fifth day of February two thousand and two)

Dr. P. Kuster
M. K.

Leg. Prot. 2002 No. 32

APOSTILLER

Dr. Peter Kuster
Advokat und Notar
Peterskirchplatz 12
Postfach
4001 Basel

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Schweiz (Suisse)

Diese öffentliche Urkunde

2. ist unterzeichnet von

3. in seiner Eigenschaft als

4. ist im vorsehenden Sinn dem

Bestätigt

6 Feb. 2002

5. in Basel (Bâle)

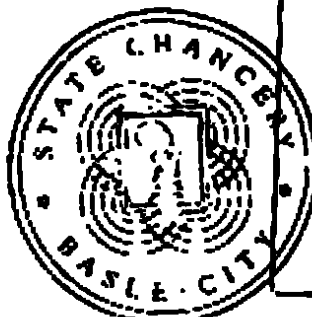
6. und

7. durch die Staatskanzlei des Kantons Basel-Stadt

8. unter Nr. 222/2-160

9. Siegel/Sinapeli:

10. Unterschrift:



Kuster
FEB 11 2002

Assignment

CH-1000
117

I/WE, the undersigned

Raffaello Masciadri, chemist, a Swiss citizen
228 Klybeckstrasse
CH-4057 Basle, Switzerland

Andrew William Thomas, chemist, a British citizen
5 Zwinglistrasse
CH-4127 Birsfelden, Switzerland

Juergen Wichmann, chemist, a German citizen
32 Im Wolfischbuehl
D-79585 Steinen, Germany

ASSIGNOR(S), herewith declare that I am/we are the sole/joint inventor(s) of the invention entitled:

Imidazo[1,5-a]pyrimido[5,4-d][1]benzazepine derivatives as γ -a receptor modulators
for which the first application(s) was (were) filed as follows:

Country/countries : Europe
Filing date(s) : 01112222.3
Filing number(s) : May 18, 2001

and that for good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, I/WE have sold, assigned and transferred all rights and title to and from the said invention and from the said application(s) in all countries of the world to the ASSIGNEE:

F. Hoffmann-La Roche AG
124 Grenzacherstrasse, CH-4070 Basel (Switzerland)

The present assignment is for, but is not limited to the following countries:

Argentina, Australia, Austria, Belgium, Brazil, Canada, Chile, Colombia, Czech Republic, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Ireland, Israel, Italy, Japan, Kazakhstan, Korea, Luxembourg, Mexico, Monaco, Netherlands, New Zealand, Norway, Pakistan, People's Republic of China, Philippines, Poland, Portugal, Russia, Saudi Arabia, South Africa, Spain, Sweden, Switzerland, Taiwan, Turkey, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland, Ukraine, Uruguay, U.S.A., Venezuela.

By virtue of this assignment the said ASSIGNEE is fully entitled to apply for and obtain in their own name or in any other name and for their own purposes and account LETTERS PATENT in the whole world, especially in the above-named countries, and to claim therefor the right of priority of the first filed application(s) in the above-named country (countries) in accordance with international conventions.

Signed at Basle, Switzerland, this 22nd day of June, 2001
by

Raffaello Masciadri
Raffaello Masciadri

Andrew William Thomas
Andrew William Thomas

Juergen Wichmann
Juergen Wichmann

Legalization required

Legalization

We hereby certify that the signature of the above named

Raffaele Masciadri, Andrew William Thomas,
Joergen Wichmann
all chemists

is the employ of S. Hoffmann-La Roche AG, who is/are
personally known to us, is genuine.

Basle, Switzerland

9142 No. 26. Juni 2001

H. Lavender
Hanno Lavender



State Chancery of the
Canton of Basle-City

Handwritten text in a cursive script, possibly a signature or date.

LUX AMPLIA DE HERBER
7098584
Handwritten signature and stamp.

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

①

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

②

SOLICITANTE

Nombre: F. HOFFMANN-LA ROCHE AG, sociedad
existente y organizada de conformidad con las leyes
de Suiza.

Dirección: Grenzacherstrasse 124 CH 4070 Basel
Suiza

Teléfono: 3 284270

Fax: 6 069701

E-mail: jlcco@lloredacamecho.com

Domicilio: Basel, Suiza

IDENTIFICACION

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número _____

③

**REPRESENTANTE
APODERADO**

Nombre: JOSE ANTONIO LLOREDA

Dirección: Calle 72 No. 5-83 5° Piso

Teléfono: 3 284270

Fax: 6 069701

E-mail: jlcco@lloredacamecho.com

IDENTIFICACION

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número 17.159.681 TP 10.784

④

Número de expediente:

03-099.663

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada modificación del título de la invención.

⑥

Comprobante de pago No. 03-81.615

Fecha Noviembre 10 de 2003

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderea, si fuere el caso.

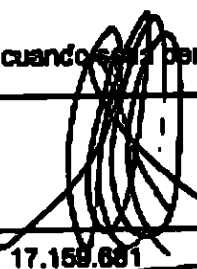
☐

Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando se trata de personas jurídicas.

⑧

NOMBRE JOSE ANTONIO LLOREDA

FIRMA


C.C. 17.159.681

TP 10.784

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

JIT : 806175089-2



RECIBO OFICIAL DE CAJA : 00 - 01,015
FECHA : NOVIEMBRE 10 DE 2003

CONSIGNACION

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PASO	FECHA PAGO	Gr. PASO
ELABORADA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-05110-6	19921151	10/11/2003	2,094,000.00

CONCEPTO

CANT. RETENCION	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 35005-01-03	CARGA DE MANTENIMIENTO Y REPARACION	22,000.00
12	BANCOS Y LETRAS COMERCIALES	82,000.00
	TOTAL :	104,000.00

MONEDA : DOLARES Y DOS MIL PESOS

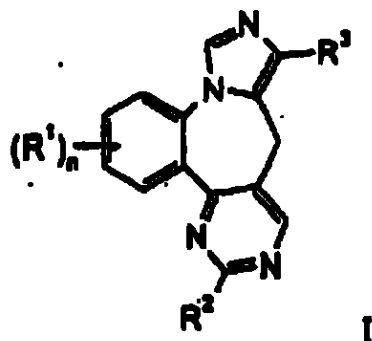
RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

**DERIVADOS IMIDAZO[1,5-A] PIRIMIDO[5,4-D] [1] BENZAZEPINA COMO
MODULADORES DEL RECEPTOR GABA A**

RESUMEN-OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a compuestos de fórmula (I)



en donde

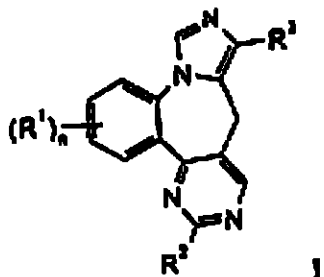
- R^1 es halógeno o alquilo inferior;
 R^2 es hidrógeno, alquilo inferior, cicloalquilo, $-(CH_2)_m-$ fenilo, en donde el anillo fenilo puede ser substituido por alcoxilo inferior, o es $-(CH_2)_m$ -indolilo;
 R^3 es $C(O)O$ -alquilo inferior, $-C(O)OH$, o un grupo heteroaromático de cinco miembros, cuyos anillos pueden estar substituidos por alquilo inferior o cicloalquilo;
 n es 0, 1 o 2;
 m es 0, 1 o 2;
 y sus sales de adición ácida farmacéuticamente aceptables.

Se ha encontrado que esta clase de compuestos muestra alta afinidad y selectividad por los sitios de unión del receptor $\alpha 5$ de GABA A y pueden ser útiles para el tratamiento de mejoras cognitivas o de trastornos cognoscitivos como la enfermedad de Alzheimer.

DERIVADOS IMIDAZO[1,5-A] PIRIMIDO[5,4-D] [1] BENZAZEPINA COMO
MODULADORES DEL RECEPTOR GABA A

La presente invención se refiere a los derivados sustituidos de imidazo[1,5-a]pirimido[5,4-d][1]benzazepina con la siguiente fórmula

5



en donde

10 R¹ es halógeno o alquilo inferior;

R² es hidrógeno, alquilo inferior, cicloalquilo, -(CH₂)ₙ-fenilo, en donde el anillo fenilo puede estar sustituido con alcóxido inferior, o es -(CH₂)ₙ-indolilo;

15 R³ es -C(O)O-alquilo inferior, -C(O)OH, o un grupo heteroaromático de cinco miembros, cuyos anillos pueden estar sustituidos con alquilo inferior o cicloalquilo;

n es 0, 1 ó 2;

m es 0, 1 ó 2;

y sus sales de adición ácida farmacéuticamente aceptables.

20 Ahora, se ha descubierto que esta clase de compuestos muestran una elevada afinidad y selectividad para los sitios de unión del receptor α5 de GABA A y podrían ser útiles para una mejora cognitiva o para trastornos cognitivos tales como la enfermedad de Alzheimer.

25 Los receptores para el neurotransmisor inhibitorio principal, ácido gamma-aminobutírico (GABA), se dividen en dos clases principales: (1) receptores GABA A, que son miembros de la superfamilia de canales iónicos unidos a

Folios ~~122~~
122 - Extracts Pub
123 - Tugah auto
124 - Tugah auto



Folio 123

2020
Bogotá DC

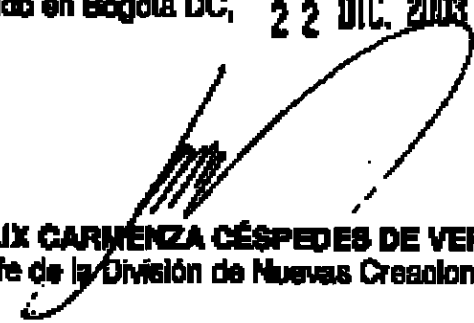
Doctor(a)
JOSE ANTONIO LLOREDA
Apoderado(a)
F.HOFFMANN-LA ROCHE AG

REFERENCIA:	Radicación No.	03-99663
	Solicitud Internacional	PCT/EP2002/05121
	Fecha inicio fase nacional	18/12/2003
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio No.	1473
	Folios	001

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Unlos de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cómplese

Dado en Bogotá DC, 22 DIC. 2003


ALIX CARMONA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

202066