

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 04089534 00000002 Folios: 16
Fecha (H): 2004-10-06 16:35:11
Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 444 REPUESTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: **P1.-JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.-Solicitud de Patente de
Invención en Fase Nacional PCT "DERIVADOS HETEROARIL
HETEROCICLOHEXIL SUSTITUIDOS COMO INHIBIDORES
DE LA HISTONA DESACETILASA".-Clase A61K 31/505.-
Expediente número 04.089.534.-**

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho y notificado por fijación en lista el 17 de Septiembre de 2004.

2. Con el fin de dar respuesta al requerimiento arriba mencionado y estando dentro del término legal, por medio del presente, me permito presentar fotocopia, debidamente autenticada por el Notario Sexto del Circulo de Bogotá, del documento que acredita a la suscrita ALICIA LLOREDA y/o al doctor GUSTAVO TAMAYO, y/o a la doctor IGNACIO SANTAMARIA y/o a al doctor ENRIQUE ALVAREZ, en los términos del Párrafo 1º del Artículo 543 del Decreto-Ley 410 de 1971, como Representantes Legales en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la Propiedad Industrial de la sociedad JANSSEN PHARMACEUTICA N.V., organizada y existente de conformidad con las leyes de Bélgica y domiciliada en Beerse, Bélgica.

3. En consecuencia, atentamente solicito a ese Despacho reconocermé personería, en este asunto, de conformidad con los documentos de Representación Legal para todos los asuntos de la Propiedad Industrial en Bogotá de JANSSEN PHARMACEUTICA N.V., otorgados a favor de la suscrita ALICIA LLOREDA y/o al doctor GUSTAVO TAMAYO y/o al doctor IGNACIO SANTAMARIA y/o al doctor ENRIQUE ALVAREZ de acuerdo con las copias debidamente autenticadas ante Notario Público que

adjunto al presente expediente (Artículos 26 y 39 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones).

4. Con el texto del documento mencionado presento fotocopias, debidamente autenticadas por el Notario Sexto del Circulo de Bogotá, de:

- (a) Certificado notarial expedido el 23 de Agosto de 2004 que acredita la existencia y representación del solicitante debidamente apostillado;
- (b) Copia auténtica de la Traducción Oficial No. 2004-10-04-469 correspondiente a las partes pertinentes del documento anterior, también debidamente legalizado hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores bajo el número 268641 de 4 de Octubre de 2004;

5. Asimismo, me permito indicar a ese Despacho que el nuevo título que permite identificar claramente el objeto revelado por la presente invención es:

"DERIVADOS HETEROARIL HETEROCICLOHEXIL SUSTITUIDOS COMO INHIBIDORES DE LA HISTONA DESACETILASA"

6. Anexos me permito presentar:

- (a) Nuevo extracto de la solicitud en sus dos formas para su publicación, que reemplaza el originalmente presentado, en el cual se ha realizado la modificación del título expuesta anteriormente;
- (b) Tarjeta de Propietario; y
- (c) Nueva página del resumen, objeto y finalidad de la invención y nueva página 1 de la descripción, en las cuales se ha realizado la modificación expuesta anteriormente.

122

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

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

Código 231

Los abajo firmados, JANSSEN PHARMACEUTICA N.V., una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de Bélgica.

con domicilio en Turnhoutseweg 30
B-2340
Beersse, Bélgica.

nombramos por el presente a ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, domiciliados en Bogotá, Colombia, con oficinas en dicha ciudad, Calle 72 No. 5-83, piso 6o., nuestros representantes legales y verdaderos en Bogotá, con facultades para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales, con el fin de dar cumplimiento al parágrafo 1o. del artículo 543 del decreto 410 de 1971.

Los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, o los apoderados que cualquiera de ellos designe, quedan especialmente facultados para representarnos ante las autoridades colombianas, administrativas, judiciales o de policía, en todos los trámites relativos a la propiedad industrial, a cuyo efecto les facultamos para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al objeto indicado; elevar solicitudes, declaraciones, reclamos, recursos y presentar desistimientos; formular descripciones, enmiendas, limitar el alcance de las solicitudes, presentar oposiciones y apelaciones; instaurar cancelaciones, renunciar total o parcialmente a los registros, abonar todos los impuestos y cuotas y efectuar todo otro pago determinado por la ley; recibir todos los documentos y valores, dando el descargo respectivo; llenar cualesquiera otros requisitos y tomar, en fin, todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de nuestros intereses; y en caso de producirse oposición, pasando los antecedentes a los tribunales, quedan facultados para tomar intervención como demandantes o demandados ante los jueces que sean competentes, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir, percibir y apelar, con todas las demás facultades que resulten necesarias, y por el presente declaramos desde ahora válido y bueno cuanto dichos representantes y/o los apoderados que cualquiera de ellos nombre hicieren en nuestro beneficio.

Asimismo, facultamos a los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, para solicitar en la Oficina de Propiedad Industrial la protocolización de este documento y de cualquier poder que cualquiera de ellos otorgue a nombre nuestro.

Dado y firmado



LUC QUAGHEBEUR
PROXY HOLDER

The undersigned, JANSSEN PHARMACEUTICA N.V., a corporation organized and existing under the laws of Belgium.

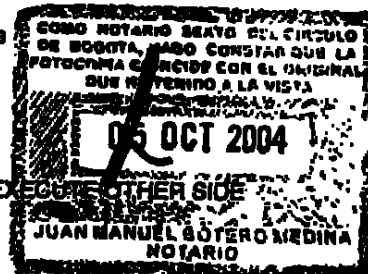
domiciled at Turnhoutseweg 30
B-2340
Beersse, Belgium.

hereby appoint, ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, of Bogotá, Colombia, with offices in said town, Calle 72 No. 5-83, Sixth Floor, our true and legal representatives in Bogotá, with power to receive notifications and to appoint judicial or extrajudicial agents, so as to comply with paragraph 1o. of article 543 of decree 410 of 1971.

Doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, or the agents by any one of them appointed, are especially empowered to represent us before the administrative, judicial or police authorities of Colombia, in all proceedings pertaining to industrial property, for which purpose we authorize them to take before the said authorities all the necessary steps for the said end; to file petitions, declarations, claims, recourses and withdrawals, to draw up specifications; to file amendments, to limit the scope of applications, file oppositions; file cancellations total or partially waive registrations, to pay all installments and effect all other payments prescribed by law; to receive proper receipts, to comply with all other requirements and, in short, to take all those measures which they may deem fit for the protection of our interests; and in case of opposition, where the proceedings be passed over to the courts, we authorize said agents to act on our behalf, as complainants as well as defendants, before the competent judges, with full powers to make arrangements, to submit to arbitrators, to desist, to collect, to appeal and, in short, with all such further powers as may be required, and we hereby declare from now on as valid and good all that said representatives and/or the agents by any one of them appointed may do for our benefit.

We also authorize doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, to apply for protocolization of this document and of any power of attorney by any one of them conferred in our name, before the Office of Industrial Property.

Given and signed this



NOTARY SHOULD EXECUTE OTHER SIDE

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Bélgica

(as

Beerse

Hoy de

de 200 , compareció

a quien conozco y de quien me consta que firmó el anterior documento, y quien debidamente juramentado declaró y dijo que él es

de

JANSSEN

PHARMACEUTICA N.V., la compañía nombrada en el documento que antecede, una sociedad debidamente organizada y existente conforme a las leyes de Bélgica, domiciliada en la ciudad de Beerse, legalmente constituida para un período de duración que aún no ha terminado, que ejerce su objeto social; conforme a las leyes de Bélgica, que el declarante está autorizado por dicha Compañía para conferir este poder; que el sello estampado por él al pie de tal poder, en nombre y en representación de la expresada Compañía, es el sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se confiere este instrumento está comprendido dentro del de la sociedad.

El suscrito Notario ha visto los Estatutos de Incorporación firmados en con fecha , y certifica que de conformidad con la legislación de dicho País, la anterior declaración juramentada es prueba suficiente de que los hechos sobre que ella versa son ciertos o verdaderos, de lo cual da fe.

Notary Public (Notario Público).

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

Belgium

(as

Beerse

On this day of

200

personally came to me known, and known to me to be the person who signed the foregoing instrument, who being by me duly sworn did depose and say that he is the

of

JANSSEN

PHARMACEUTICA N.V., the company named within, a Corporation organized and existing under the laws of the Belgium, domiciled at the City of Beerse, legally constituted for a period of tenure not yet expired, which exercises its corporate purposes according to the laws of Belgium, that the deponent is authorized by said Company to confer this power of attorney, that the seal affixed hereunto by the deponent in the name and on behalf of said Corporation is the corporate seal thereof; and that the purpose for which this instrument is granted is included within the corporate purposes of the Company.

The undersigned Notary Public has seen the articles of Incorporation of said Corporation executed at , under date of

, and hereby certifies that under the laws of said County the foregoing acknowledgment is sufficient proof that the facts therein contained are true, which he attests.

Gezien door ons, Jozef COPPENS, notaris verblijvende te B-2350 Vosselaar, België voor echtverklaring van de handtekening van *Luc Quaghebeur* Vosselaar, de 24/10/2004

Vu par nous, Jozef COPPENS, notaire, résident à B-2350 Vosselaar, Belgique, pour certification de la signature de *Luc Quaghebeur* Vosselaar, le 24/10/2004



APOSTILLE

(Conventie van Den Haag van 5 oktober 1961)

1. Land: België
2. Deze openbare akte is ondertekend door: Coppens, Jozef
3. handelend in de hoedanigheid van: Notaris
4. is voorzien van het zegel/ de stempel van: Notaris Vosselaar

Voor echt verklaard

5. Te Brussel 6. Op: 31/08/2004
7. Door de Federale Overheidsdienst Buitenlandse Zaken, Buitenlandse Handel en Ontwikkelingssamenwerking

Onder nr. 9805040831267560

Zegel/Stempel

10. Ondertekening: *C. Melard*



124

RECHTBANK VAN KOOPHANDEL
AKTEN VAN ONDERNEMINGEN
NIEUWE KAAI 41 - 2300 TURNHOUT
GETUIGSCHRIFT VAN INSCHRIJVING

KOST: 30.00 euro Rep.nr. 2004.00307 ROR. 426

De ondergetekende Griffier van de Rechtbank van Koophandel, zitting houdende te Turnhout, bevestigt dat de Naamloze Vennootschap JANSSEN PHARMACEUTICA (JANSSEN PHARMACEUTICA NV), met maatschappelijke zetel te 2140 Beerse, Turnhoutseweg nr 30, ingeschreven is in het handelsregister te Turnhout onder nr 4.203, en gekend bij de Kruispuntbank van Ondernemingen onder nr 0403.834.160, werd opgericht voor het ambt van Notaris Fernand Dierckx te Turnhout op 23 oktober 1934.

De vennootschap kan ook binnen het kader van haar onderzoeks- en ontwikkelingsdivisie de handelsnaam "Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development" gebruiken.

De vennootschapsnaam en de handelsbenaming kunnen zowel afzonderlijk als samen gebruikt worden.

Het maatschappelijk kapitaal van de vennootschap bedraagt vijftig miljoen tweehonderdduizend (50.200.000) Euro.

De maatschappelijke doelstelling is: alle handelingen die rechtstreeks of onrechtstreeks verband houden met het wetenschappelijk onderzoek, het aankopen, de fabricage, de conditionering of het wederverpakken, de vertegenwoordiging, het licentiegeven of het in licentie nemen, de verkoop, de import en de export, het in huur geven en in het algemeen het afsluiten van alle mogelijke transacties met betrekking tot farmaceutische, fytofarmaceutische, veterinaire, biologische, chemische of aanverwante produkten, alsmede medische, veterinaire, hospital- en laboratorariumbenodigdheden, van elektronische apparatuur en hun onderdelen, waaronder begrepen computers, bestemd voor commerciële, financiële en industriële ondernemingen, van textielwaren, voedingswaren, plasticwaren en verpakkingswaren, het deelnemen, in de ruimste betekenis op alle mogelijke wijze in andere op te richten of reeds opgerichte ondernemingen met gelijkaardig doel, diensvolgens over te gaan tot alle handels of financiële bewerkingen; roerende of onroerende, die rechtstreeks of onrechtstreeks met het maatschappelijk doel verbandhouden, met inbegrip van het stellen van alle daden van beheer en beschikking strekkende tot verkrijging, handhaving, bescherming, overdracht, verkoop, licentienamen en in licentiegeven van alle octroöien individuele en collectieve fabrieks- en handelsmerken en auteursrechten, het vervoer voor rekening van derden. Van het doel is echter uitgesloten, het optreden als verhuurder in financieringshuurovereenkomsten in de zin van het Koninklijk Besluit nummer 55 dd. tien november negentienhonderd zevenenzestig.

Tot bestuurders van de vennootschap werden benoemd:

Collier Dirk, geboren op 16.02.1956, wonende te Fazantenlaan 20, B-2610 Wilrijk

De Chaffoy de Courcelles Didier, geboren op 19.11.1952, wonende te Karel van Nynlaan 4, B-2340 Beerse

Hax René, geboren op 15.03.1951, wonende te Dorpsveldstraat 200, B-3290 Diest

Lauwers Ludo, 27.09.1951, wonende te Mussenburglei 120, B-2650 Edegem

Papa John A, geboren op 01.11.1950, wonende te 3 Stonehenge Lane, Bridgewater, NJ 08807, USA

Peterson Per, geboren op 11.07.1944, wonende te 380 Mountain Road, Basking Ridge, New Jersey 07920, USA

Poon Christine, geboren op 23.06.1952, wonende te 72 Library Place, Princeton, NJ 08540, USA

Sheffield David, geboren op 24.09.1948, wonende te Sapphire Drive 10, West Windsor, NJ 08550, USA

Shetty Ajit, geboren op 20.05.1946, wonende te Wielewaalstraat 12, B-2350 Vosselaar

Van Reet Gustaaf, geboren op 02.10.1945, wonende te Populierenlaan 14, B-2460 Kasterlee

Van Maeyenberge Piet, geboren op 27.10.1938, wonende te Eikelenbergstraat 20, B-1700 Dilbeek

Weisman Harlan, geboren op 17.07.1952, wonende te Rosemont, Pennsylvania 19010, 759 Applegate Lane, USA

Er werd geen vonnis tot faillietverklaring uitgesproken en er werd geen aanvraag ingediend tot het bekomen van een gerechtelijk akkoord.

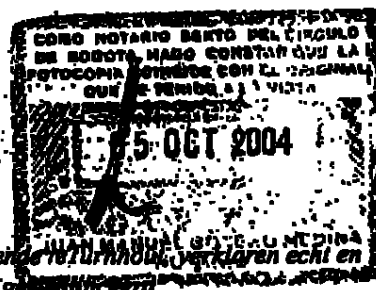
Er is eveneens geen akte tot ontbinding neergelegd, zodat deze vennootschap op vandaag rechtmatig bestaat en de bovenstaande gegevens juist zijn.

Ter oorkonde waarvan het tegenwoordig getuigschrift wordt afgeleverd, te Turnhout op 23 augustus 2004



de griffier,

J. Meyvis



Wij, G.Somers, Rechter van de Rechtbank van Koophandel, zitting houdende te Turnhout, verklaren echt en authentiek de handtekening van de Heer J. Meyvis, griffier bij deze Rechtbank, hiervoor getuigeerd.



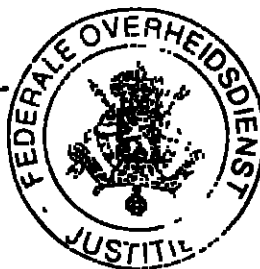
Turnhout, 24 augustus 2004

de wnd. Voorzitter
G.Somers

Gezien in de FEDERALE OVERHEIDSDIENST
JUSTITIE voor legalisatie van de handtekening
van G. Soixers
Brussel, 30-08-2004

De gemachtigde ambtenaar,

Y. Van Hauwaert
Y VAN HAUWAERT



APOSTILLE

(Conventie van Den Haag van 5 oktober 1961)

1. Land: België
2. Deze openbare akte is ondertekend door: Van Hauwaert, Yannick
3. handelend in de hoedanigheid van: Ambtenaar
4. is voorzien van het zegel/ de stempel van: FOD Justitie
Bruxelles

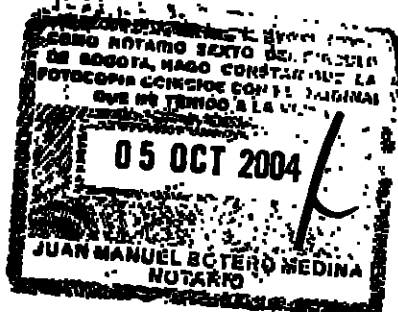
Voor echt verklaard

5. Te Brussel 6. Op: 31/08/2004
7. Door de Federale Overheidsdienst Buitenlandse Zaken, Buitenlandse
Handel en Ontwikkelingssamenwerking
8. Onder nr. 9805040831267340
9. Zegel/Stempel



10. Ondertekening

C. Melard
C. Melard



TRADUCCION OFICIAL No. 2004-10-04-469 de un documento escrito en Inglés/ español, la cual para efectos del presente lleva el sello personal de **Martha Lucia Arciniegas M.**, Traductora e Intérprete Oficial en virtud de la Res 1523 /88 del Ministerio de Justicia.

Legalización de un Poder de Representación Legal conferido a ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO, y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ otorgado por JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.

Firmado por:

Luc Quaghebeur

Titular Encargado

Certificación Notarial (Corporación)

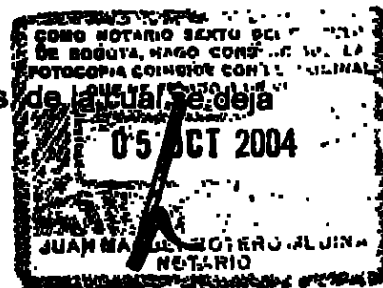
Certificación por la cual se certifica la firma precedente.

(fdo)

Notario Público
Jozef Coppens

Sigue legalización mediante Apostilla

Esta es una traducción fiel y completa de su original en inglés, de la cual se deja copia para futuras referencias



Martha Lucia Arciniegas
MARTHA LUCIA ARCINIEGAS M.
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
RESOLUCION 1523/88 MINJUSTICIA

Traducción oficial Nr 0465/04 del holandés al español por Sylvia E. van Uden, traductora oficial

Visto para legalización por nosotros, Jozef Coppens, notario con sede en B-2350 Vosselaar, Bélgica, de la firma de Luc Quaghebeuf, Vosselaar el 24/8/2004.

Vosselaar, 24-08-2004.

Sello redondo: Jozef Coppens, Notario de Vosselaar

APOSTILLA

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. País: BELGICA
- Esta Acta pública
2. ha sido firmada por Coppens Jozef
3. actuando en calidad de Notario
4. y está prevista del sello de Notaria Vosselaar

Atestada

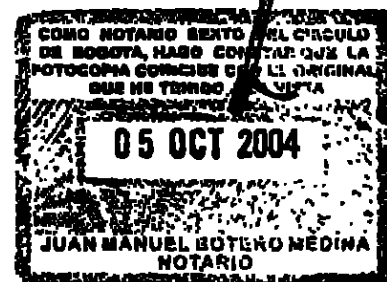
5. en Bruselas
6. el 31-8-2004
7. por el Servicio Federal Estatal Asuntos Exteriores, Comercio Exterior y Cooperación al Desarrollo
8. bajo el nr: 9805040831267560
9. sello

10. firma
[fue firmado]
C. Melard

Sello redondo: Servicio Federal Estatal Asuntos Exteriores, Comercio Exterior y Cooperación al Desarrollo

ES TRADUCCIÓN FIEL Y COMPLETA.
Bogotá, 2 octubre 2004

[Firma manuscrita]
SYLVIA E. VAN UDEN
TRADUCTOR E INTERPRETE
OFICIAL
RESOLUCION No. 1118
MINISTERIO DE JUSTICIA 1998



MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

Sylvia Ven
268641

CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2004 OCT -4 A 11: 16

JCB
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.



Traducción oficial Nr 0464/04 del holandés al español por Sylvia E. van Uden,
traductora oficial

JUZGADO DE COMERCIO

Acta de empresas

Nieuwe Kaai 41 – 2300 Turnhout

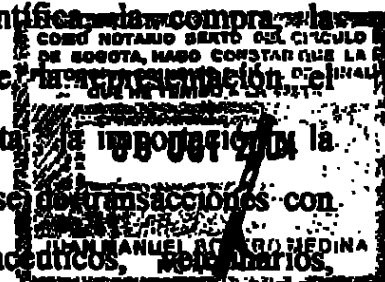
ACTA DE INSCRIPCION

Gastos: 30 euros

Nr rep. 2004.00307

ROR 426

El suscrito secretario judicial del juzgado de comercio con sede en Turnhout confirma que la sociedad anónima JANSSEN PHARMACEUTICA (JANSSEN PHARMACEUTICA NV) con sede en 2340 Beerse, Turnhoutseweg nr. 30, inscrito en el registro mercantil de Turnhout bajo el no. 4.203 y conocido en la base de datos empresarial bajo el no. 0403.834.160 fue fundada ante el notario Fernand Dierckx en Turnhout el 23 de octubre 1934. La sociedad también puede utilizar el nombre de "Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development" dentro del marco de su departamento de investigación y desarrollo. El nombre de la sociedad y la denominación comercial pueden utilizarse o bien sea en forma separada o en forma conjunta. El capital social de la sociedad asciende a cincuenta millones doscientos mil euros (50.200.000). El objetivo social es: todas las acciones que tengan relación directa o indirecta con la investigación científica, la compra, la fabricación, el acondicionamiento o el reempaquetado, la importación, el otorgamiento de licencias o tomar licencia, la venta, la exportación, la exportación, arrendar y en general cerrar toda clase de transacciones con relación a productos farmacéuticos, fitofarmacéuticos, veterinarios, biológicos, químicos o relacionados al igual que accesorios médicos, veterinarios, hospitalarios y de laboratorio, de equipos electrónicos y sus



SYLVIA E. VAN UDEN PEREZ
TRADUCCION E INTERPRETE
OFICIAL
RESOLUCION No. 1116
MINISTERIO DE JUSTICIA 1988

accesorios, incluyendo computadores con destino a empresas comerciales, financieras e industriales, de artículos de textil, alimentos, artículos de plástico y de empaque; la participación en el amplio sentido de la palabra en todas sus formas posibles en otras empresas a fundar o ya fundadas con un fin similar y con todas las implicaciones comerciales y financieras del caso; bienes muebles o inmuebles que tengan una relación directa o indirecta con el fin social incluyendo todas las acciones de gestión hasta la obtención, mantenimiento, protección, entrega, venta, obtención y entrega de licencia de todas las patentes, marcas de fábrica y comerciales individuales y colectivas y derechos de autor, el transporte por cuenta de terceros. Sin embargo está excluido del objetivo actuar como arrendador en acuerdos de arriendo financieros en el sentido de la Decisión Real no 55 del 10 de noviembre de mil novecientos sesenta y siete.

Se nombraron como directivos de la sociedad a:

Collier Dirk, nacido el 15.02.1956 con domicilio en Fazantenlaan 20, B-2610 Wilrijk

De Chaffoy de Courcelles Didier, nacido el 19.11.1952, con domicilio en Karel van Byenlaan 4, B-2340 Beerse.

Hex René, nacido el 15.03.1951 con domicilio en Dorpsveldstraat 200, B-3290 Diest.

Lauwers Ludo, 27.09.1951 con domicilio en Mussenburglei 120, B-2650 Edegem

Papa John A, nacido el 01.11.1950 con domicilio en Bridgewater NJ 08807 Estados Unidos

Peterson Per, nacido el 11.07.1944 con domicilio en Basking Ridge New Jersey 07920, Estados Unidos

Poon Christine, nacida el 23.06.1952, con domicilio en Princeron NJ 08540, Estados Unidos



SYLVIA E. VAN NUNEN PEREZ
TRADUCTOR E INTERPRETE
OFICIAL
RESOLUCION No. 1116
MINISTERIO DE JUSTICIA 1998

Sheffield David, nacido el 24.09.1948, con domicilio en Sapphire Drive 10,
West Windsor NJ 08550, Estados Unidos

Shetty Ajit, nacida el 20.05.1946, con domicilio en Wielewaalstraat 12, B-
2350 Vosselaar

Van Reet Gustaaf, nacido el 02.10.1945 con domicilio en Populierenlaan
14, B-2460 Kasterlee

Van Waeyenberge Piet, nacido el 27.10.1938 con domicilio en
Eikelenbergstraat 20, B-1700 Dilbeek

Weisman Harlan, nacido el 17.07.1952, con domicilio Rosemont,
Pennsylvania 19010, 759 Applegate Lane, Estados Unidos

No se emitió un fallo sobre declaración de quiebra y no se entregó una
solicitud para llegar a un acuerdo judicial. Tampoco se estableció un acta
de disolución de manera que a la fecha esta sociedad existe legalmente y la
información arriba mencionada es correcta.

Se procede a expedir el acta en Turnhout el 23 de agosto 2004.

El secretario

[fue firmado]

J. Meyvis

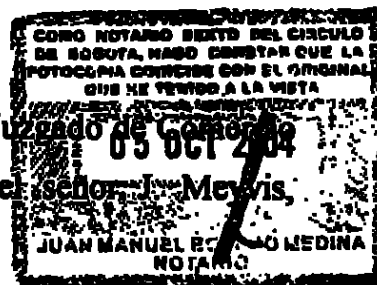
Sello redondo: Juzgado de Comercio de Turnhout

Nosotros, G. Somers, Juez encargado Presidente del Juzgado de Comercio
con sede en Turnhout declaramos que la firma del señor J. Meyvis,
secretario ante este juzgado es auténtica.

Turnhout, 24 de agosto 2004

[fue firmado]

presidente encargado, G. Somers



SYLVIA E. VAN UEN PEREE
TRADUCTOR E INTERPRETE
OFICIAL
RESOLUCION No. 1116
MINISTERIO 1995

Sellos:

Visto por el servicio Federal estatal de Justicia para legalización de la firma
de G. Somers. Bruselas, 30-08-2004.

El funcionario autorizado, Y van Hauwaert

APOSTILLA

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. País: BELGICA

Esta Acta pública

2. ha sido firmada por Van Hauwaert, Yannick

3. actuando en calidad de funcionario público

4. y está prevista del sello de FOD Justicia, Bruselas

Atestada

5. en Bruselas 6. el 31-8-2004

7. por el Servicio Federal Estatal Asuntos Exteriores, Comercio Exterior y Cooperación
al Desarrollo

8. bajo el nr: 9805040831267340

9. sello

10. firma

[fue firmado]

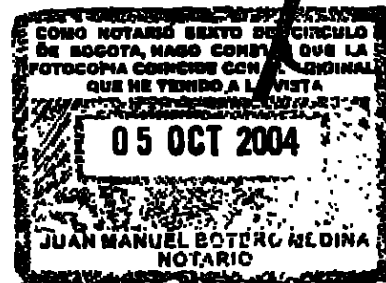
C. Melard

Sello redondo: Servicio Federal Estatal Asuntos Exteriores, Comercio Exterior y
Cooperación al Desarrollo

ES TRADUCCIÓN FIEL Y COMPLETA.

Bogotá, 2 octubre 2004

[Firma]
SYLVIA E. VAN UYEN PÉREZ
TRADUCTOR E INTERPRETE
OFICIAL
RESOLUCION No. 1118
MINJUSTICIA 1998



PATENTE



MODELO DE UTILIDAD



DISEÑO INDUSTRIAL



SOLICITANTES, RAZÓN SOCIAL O APELLIDOS Y NOMBRES JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.

137

SOLICITUD INTERNACIONAL NO. PCT/EP03/02515.

DOMICILIO BEERSÉ, BELGICA

Representante Legal ALICIA LLORED A RICAURTE

TITULO DERIVADOS HETEROARIL HETEROCICLOHEXIL SUSTITUIDOS COMO INHIBIDORES DE LA HISTONA DESACETILASA

CLASIFICACION A61K 31/505

EXPEDIENTE No. 04-089,534 FECHA DE SOLICITUD 09-09-04 ROLLO MICROFILM

CERTIFICADO No. _____ FECHA DE CONCESION _____ VIGENCIA DESDE _____ HASTA _____

PRORROGA _____ CAMBIO DE NOMBRE _____

TRASPASO A _____

INVENTORES VAN EMEL EN, Kristof; VERDONCK, Marc, Gustaaf, Celine; VAN BRANDT, Sven, Franciscus, Anna; ANGIBAUD, Patrick, René; MEERPOEL, Lieven y DYATKIN, Alexey, Borisovich

OTROS _____

**Solicitud Internacional No.
PCT/EP03/02515**

31	60/363,799
----	------------

32	13-03-2002
----	------------

33 US

51

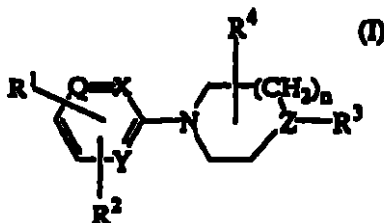
74 **ALICIA LLOREDA RICAURTE**

72 VAN EMELN, Kristof; VERDONCK, Marc, Gustaaf, Celine;
VAN BRANDT, Sven, Franciscus, Anna; ANGIBAUD, Patrick,
René; MEERPOEL, Lieven v DYATKIN, Alexey, Borisovich.

71 JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.

BEERSE. BELGICA

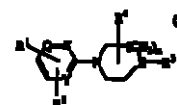
54 TITULO:"DERIVADOS HETEROARIL HETEROCICLOHEXIL
HISTONA DES.



Título No.
(57) Reivindicación número 1.

Fecha

Un compuesto de la fórmula (II)



formas de *N*-óxido, las sales de adición farmacológicamente aceptables y formas estereoisómicamente isoméricas de los mismos, en donde *n* es 0, 1, 2 ó 3 y cuando *n* es 0, entonces se pretende un enlace directo; cada Q es nitrógeno $\text{—}\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{N}}}\text{—}$; cada X es nitrógeno $\text{—}\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{N}}}\text{—}$; cada Y es nitrógeno $\text{—}\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{N}}}\text{—}$; cada Z es nitrógeno $\text{—}\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{N}}}\text{—}$; R¹ es $\text{—}\text{C}(\text{O})\text{NR}^2\text{—}$, $\text{—}\text{NHC}(\text{O})\text{N}^2\text{—}$, $\text{—}\text{C}(\text{O})\text{—}$ alicíclico de C₃SR², $\text{—}\text{NR}^2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{OHR})^2\text{—}$, $\text{—}\text{NR}^2\text{C}(\text{O})\text{—}$ alicíclico de C₃SR², $\text{—}\text{NR}^2\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{O})\text{—}\text{N}(\text{OHR})^2$ u otro grupo quivalente de Zn en donde R² y R³ son cada uno independientemente seleccionados de hidrógeno, hidroxil, alquilo de C₁₋₆, hidroxil-alquilo de C₁₋₆, amino-alquilo de C₁₋₆ o aminorcilo; R² se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo de C₁₋₆, alquilcarbonilo de C₁₋₆, aril-alquilo de C₁₋₆, alquilpirazolino de C₁₋₆, piridinona, pirrolidiona o metilmetilazolio; R³ se selecciona independientemente de hidrógeno o alquilo de C₁₋₆; R² es hidrógeno, halógeno, hidroxil, amina, nitró, alquilo de C₁₋₆, alquilal de C₁₋₆.

tetrafluorometilo, di(alquilo de C₁₋₆)amino, hidroaminio o naftilamino; sulfoniloxímico; R³ es hidrógeno, alquilo de C₁₋₆, aril-alquenilo de C₇₋₉, furanilcarbonilo, naftalilcarbonilo, -C(=O)feniloR⁴, alquilamincarbonilo de C₁₋₆, aminosulfonilo, arilaminosulfonilo, aminosulfonilamina, di(alquilo de C₁₋₆)aminosulfonilamino, arilaminosulfonilamino, aminosulfonilamino-alquilo de C₁₋₆, di(alquilo de C₁₋₆)aminosulfonilamino-alquilo de C₁₋₆, arilaminosulfonilamino-alquilo de C₁₋₆, di(alquilo de C₁₋₆)amino-alquilo de C₁₋₆, alquilisulfonato de C₁₋₆, di(alquilo de C₁₋₆)aminosulfonato, trihalógeno-alquilisulfonato de C₁₋₆, di(aril)alquilcarbonilo de C₁₋₆, isopropilalcarbonilo de C₁₋₆, piridilcarbonilo y aril-alquilcarbonilo de C₁₋₆, en donde cada R³ se selecciona independientemente de fenilo; tanto sustituido con uno, dos o tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, amina, alquilo de C₁₋₆, alquilo de C₁₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₆, amino-alquilo de C₁₋₆, di(alquilo de C₁₋₆)amino-alquilo de C₁₋₆, di(alquilo de C₁₋₆)amino-alquilo de C₁₋₆, di(alquilo de C₁₋₆)amino-alquilo de C₁₋₆, alquilamino-alquilo de C₁₋₆, alquilamino-alquilo de C₁₋₆, alquilamino-alquilo de C₁₋₆, hidroxialquilperóxido de C₁₋₆-alquilo de C₁₋₆, alquilpiridinilo de C₁₋₆-alquilo de C₁₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₆-alquilperóxido de C₁₋₆, alquilperóxido de C₁₋₆-alquilo de C₁₋₆, di(hidroxi)-alquilo de C₁₋₆-amino-alquilo de C₁₋₆, pirrolidinilo-alquilo de C₁₋₆, morfolinilo-alquilo de C₁₋₆ o morfolinilo-alquilo de C₁₋₆; tofenilo; e tofenilo sustituido con di(alquilo de C₁₋₆)amino-alquilo de C₁₋₆, di(alquilo de C₁₋₆)amino-alquilo de C₁₋₆, di(alquilo de C₁₋₆)amino-alquilo de C₁₋₆, alquilamino-alquilo de C₁₋₆, alquilamino-alquilo de C₁₋₆, pirrolidinilo-alquilo de C₁₋₆, alquilperóxido de C₁₋₆-alquilo de C₁₋₆, di(hidroxi)-alquilo de C₁₋₆-amino-alquilo de C₁₋₆ o morfolinilalquilo de C₁₋₆; R⁴ hidrógeno, hidroxil, amina, hidroxialquilo de C₁₋₆, alquilo de C₁₋₆, alquilo de C₁₋₆, aril-alquilo de C₁₋₆, aminocarbonilo, hidrocarbonilo, amino-alquilo de C₁₋₆, aminocarbonilo-alquilo de C₁₋₆, hidrocarbonilo-alquilo de C₁₋₆, hidroaminocarbonilo, alquilcarbonilo de C₁₋₆, alquilamino de C₁₋₆-alquilo de C₁₋₆ o di(alquilo de C₁₋₆)amino-alquilo de C₁₋₆ cuando R³ y R⁴ están presentes en el mismo átomo de carbono; R³ y R⁴ juntas pueden formar un radical bivalente de la fórmula



en donde R^M es hidrógeno o arilo; cuando R^2 y R^4 están presentes en átomos de carbono adyacentes, R^2 y R^4 juntos pueden formar un radical bivalente de la fórmula



En la serie de la izquierda, el fenilo es sustituido con uno o más sustituyentes cada uno independientemente seleccionado de halógeno, alquilo, de C_{6-10} , alquilo de C_{6-10} , trifluorometilo, cloro o hidrocarbonilo.

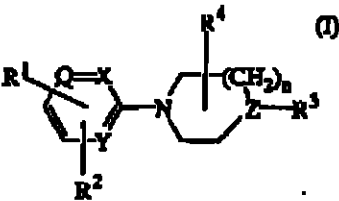
DERIVADOS HETEROARIL HETEROCICLOHEXIL SUSTITUIDOS COMO
INHIBIDORES DE LA HISTONA DESACETILASA

RESUMEN, OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

5

Esta invención comprende los compuestos novedosos de la
 fórmula (I)

10



en donde n, R¹, R², R³, R⁴, Q, X, Y y Z tienen significados definidos, teniendo
 actividad enzimática inhibidora de histona desacetilasa; su preparación,
 composiciones que las contienen y su uso como un medicamento.

15

20

DERIVADOS HETEROARIL HETEROCICLOHEXIL SUSTITUIDOS COMO
INHIBIDORES DE LA HISTONA DESACETILASA

5

MEMORIA DESCRIPTIVA

Esta invención se refiere a compuestos que tienen actividad enzimática inhibidora de histona desacetilasa (HDAC). Además se refiere a procedimientos para su preparación, composiciones que los comprenden, así como su uso, tanto *in vitro* como *in vivo*, para inhibir HDAC y como un medicamento, por ejemplo, como un medicamento para inhibir condiciones proliferativas, tales como cáncer y psoriasis.

En todas las células eucarióticas, el ADN genómico en la cromatina se asocia con histonas para formar nucleosomas. Cada nucleosoma consiste de un octámero de proteína hecho de dos copias de cada histona H2A, H2B, H3 y H4. El ADN se enrolla alrededor de este núcleo de proteína, y los aminoácidos básicos de las histonas interactúan con los grupos fosfato cargados negativamente del ADN. La modificación de post-translación más común de estas histonas de núcleo es la acetilación reversible de los grupos ϵ -amino de residuos de lisina de N-terminal conservados altamente básicos. El estado constante de la acetilación de las histonas se establece por el equilibrio dinámico entre la histona acetiltransferasa(s) competente y la histona desacetilasa(s) denominada "HDAC" aquí denominada. Desde hace mucho la acetilación y la desacetilación de la histona se ha asociado con el control de la transcripción.

La reciente clonación de los genes que codifican diferentes histonas

135



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Folio ~~137~~

2020
Bogotá D C

Doctor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE
Apoderado(a)

REFERENCIA:	Radicación N°	04-89534
	Solicitud Internacional	PCT/EP03/02515
	Fecha límite de inicio en fase nacional	13/10/2004
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio N°	1436
	Folios	001

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en el asunto, reúne los requisitos de forma establecidos en los artículos 26 y 27 de la Decisión 486, de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única 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, conforme lo dispone el artículo 40 de la referida Decisión 486.

Cúmplase
Dado en Bogotá D C,

02 DIC. 2005

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe División de Nuevas Creaciones.

202028

Al contestar favor indique el número de radicación consignado en el sticker

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Commutador: 3 820840 Fax: 3 505220
Sede CAN: Tr. 40A No. 38-50 3153265 al 69
Fax: 3 505220. Línea 9800-910 165
Web: www.ric.gov.co e-mail: info@ric.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia