

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 para
"DERIVADOS DE SULFONILAMINO COMO
NUEVOS INHIBIDORES DE HISTONA
DESACETILASA".-Clase C07D 211/58.-
Expediente número 04-089.539.-

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 presento ante ese Despacho fotocopias, debidamente autenticadas por Notario Público, de:

- (a) Documento que acredita a la SUSCRITA y/o al doctor GUSTAVO TAMAYO y/o al doctor IGNACIO SANTAMARIA y/o 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.**, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de Bélgica, domiciliada en Beerse, Bélgica; y

131

(b) Certificación Notarial expedida el 24 Agosto de 2004, que acredita la existencia y representación del solicitante;

(c) Traducciones Oficiales No. 2004-10-04-469, 0465/04 y 0464/04 correspondientes a las partes pertinentes del documento anterior, también debidamente legalizadas hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores bajo el número 268641 de 4 de Octubre de 2004;

3. En consecuencia, atentamente solicito a ese Despacho reconocirme personería, en este asunto, de conformidad con el documento de Representación Legal para todos los asuntos de la Propiedad Industrial en Bogotá de la sociedad **JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.**, otorgado 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 la copia debidamente autenticada ante Notario Público que adjunto al presente expediente (Artículos 26 y 39 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones).

4. En relación con la solicitud de la referencia me permito presentar a ese Despacho los siguientes documentos debidamente apostillados, que acreditan el traspaso que los autores del invento de la referencia hacen a favor de mí representado de sus derechos sobre el mismo:

(a) Documento que acredita el traspaso que los autores del invento de la referencia hacen a favor de la sociedad JANSSEN-CILAG, debidamente apostillado y junto con

132

su traducción Oficial No. 328/04, debidamente legalizada hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores bajo el número 276246 de 25 de Octubre de 2004;

- (b) Documento que acredita el traspaso que los autores del Invento de la referencia hacen a favor de la sociedad JANSSEN-CILAG, debidamente apostillado y junto con su traducción Oficial No. 361/04, debidamente legalizada hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores bajo el número 858899 de 5 de Noviembre de 2004; y
- (c) Documento que acredita la cesión que de la solicitud de la referencia hace la sociedad JANSSEN- CILAG a la sociedad JANSSEN PHARMACEUTICA N.V., debidamente apostillado y junto con su Traducción Oficial No. 329/04 debidamente legalizada hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores bajo el número 276248 de 25 de Octubre de 2004.

5. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y continuar con el trámite correspondiente.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

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

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

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

domiciled at Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse, Belgium.

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 8o., 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.

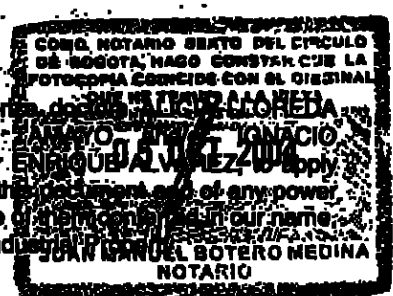
hereby appoint, ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, of Bogota, Colombia, with offices in said town, Calle 72 No. 5-83, 8th Floor, our true and legal representatives in Bogotá, with power to receive notifications and to appoint judicial or extrajudicial agents, so as to comply with paragraph 1o. of article 543 of decree 410 of 1971.

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 creyeran 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.

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.

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.

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.



Dado y firmado

Given and signed this

LUC QUAGHEBEUR
PROXY HOLDER

NOTARY SHOULD EXECUTE OTHER SIDE

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Bélgica

(as

Beersse

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 Beersse, 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.

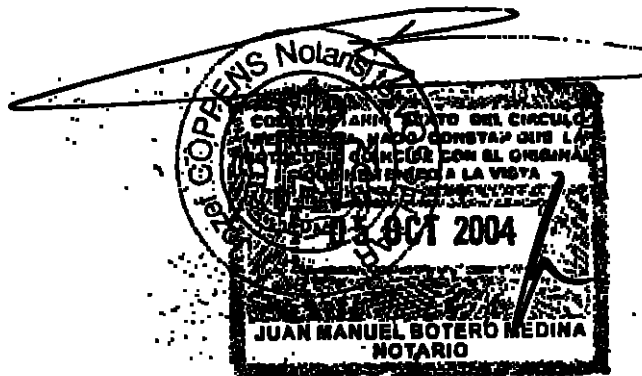
Notary Public (Notario Público).

Osten door ons, Jozef COPPENS, notaris verblijvende te B-2350 Vosselaar, België voor echtheitsverklaring van de handtekening van *Luc Quaghebeur*

Vosselaar, de 24/10/2004

Vu par nous, Jozef COPPENS, notaire, résident à B-2350 Vosselaar, Belgique, pour authentication 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

Handtekening: 0805040831267560



10. Ondertekening: *C. Melard*

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

Belgium

(as

Beersse

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 Beersse, 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.

134

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 2340 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 wedervervakken, 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 producten, alsmede medische, veterinaire, hospitaal- en laboratoriatuimbenodigdheden, van elektronische apparatuur en hun onderdelen, waaronder begrepen computers, bestemd voor commerciële, financiële en industriële ondernemingen, van textielwaren, voedingswaren, plasticwaren en verpakkingen, 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, licentienemen 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 zeventien.

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 Nieuwenlaan 4, B-2340 Beerse

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

Lauwers Ludo, 27.09.1951, wonende te Mussenburchlei 120, B-2650 Edgem

Papa John A, geboren op 01.11.1950, wonende te 3 Stonahange 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 24.09.1946, 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 Waeyenberge 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.

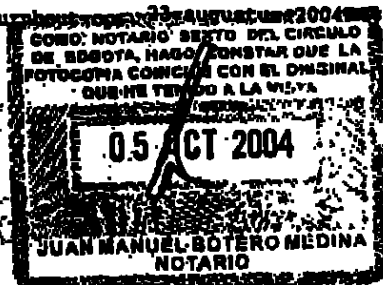
Er is ovensoms geen akte tot ontbinding neergelegd, zodat deze vennootschap op vandaag rechtmatig bestaat en de bovenstaande gegevens juist zijn.

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



de griffier,

J. Meyvis



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



Turnhout, 24 augustus 2004

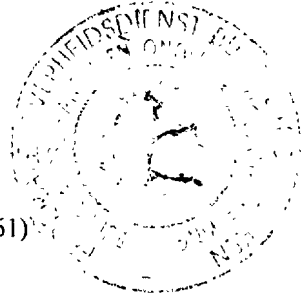
de wnd. Voorzitter
G.Somers

Gezien in de FEDERALE OVERHEIDSDIENST
JUSTITIE voor legalisatie van de handtekening
van G. Soeters
Brussel, ...

30-08-2004

De gemachtigde ambtenaar,

Y. Van Hauwaert
Y VAN HAUWAERT



APOSTILLE

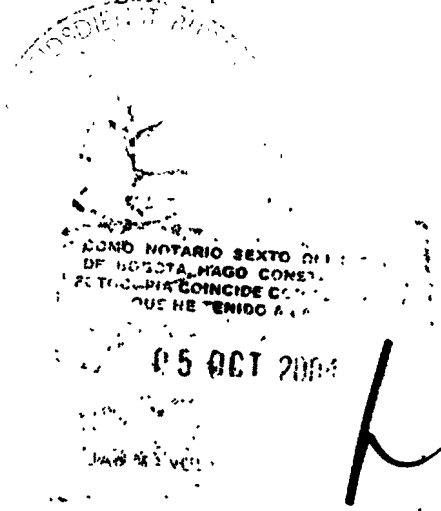
(Conventie van Den Haag van 5 oktober 1961)

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



135
1-1

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)

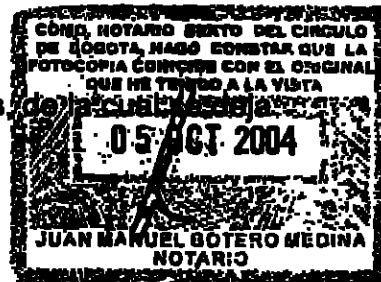
Certificación por la cual se certifica la firma precedente.

(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 hace 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 Quaghebeur, 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

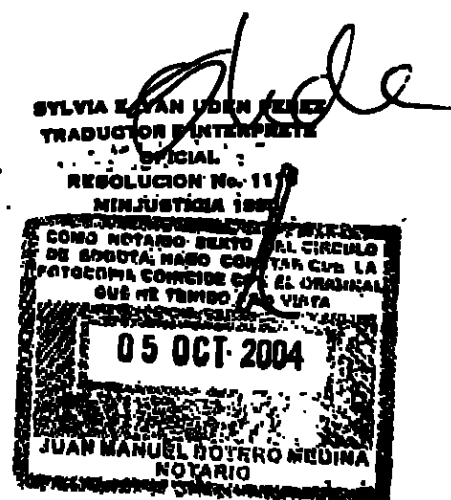
Atestada

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

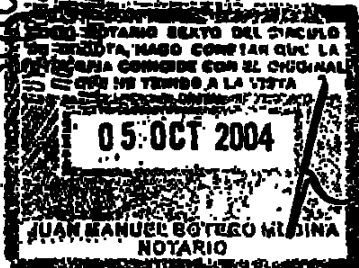
ES TRADUCCIÓN FIEL Y COMPLETA.
Bogotá, 2 octubre 2004



MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

268641

Subvencion
NO VA A PARACE EN EL
NOTARIO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2004 OCT -4 A 11:16

JMS
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

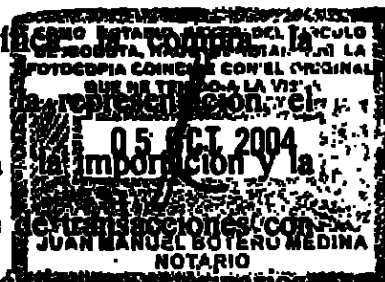
ACTA DE INSCRIPCION

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 reempaque, la representación, el otorgamiento de licencias o tomar licencia, la venta, la importación y 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
TRADUCTORA E INTERPRETE
OFICIAL
RESOLUCION No. 1110
MINISTERIO 1998

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.

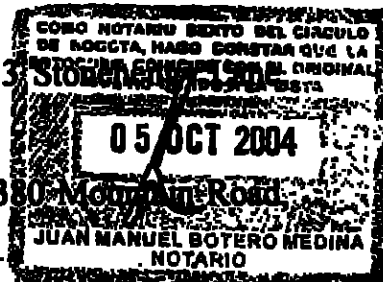
Hex René, nacido el 15.03.1951 con domicilio en Dorpsveldstraat 200, B-3290 Diest.

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

Papa John A, nacido el 01.11.1950 con domicilio en 380 Mountain Road, Bridgewater NJ 08807 Estados Unidos

Peterson Per, nacido el 11.07.1944 con domicilio en 380 Mountain Road, Basking Ridge New Jersey 07920, Estados Unidos

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



SYLVIA E. VAN DER 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

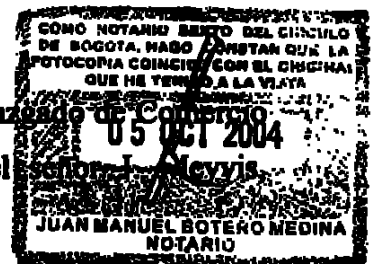
Sello redondo: Juzgado de Comercio de Turnhout

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 UDEN PEREZ
TRADUCTOR E INTERPRETE
OFICIAL
RESOLUCION No. 1110
MINISTERIO DE JUSTICIA 1998

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]

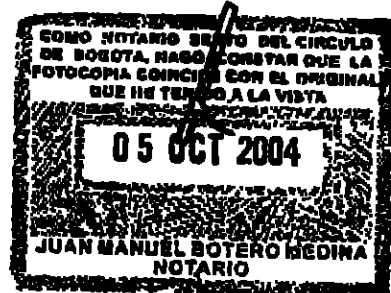
C. Melard

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

ES TRADUCCIÓN FIEL Y COMPLETA.

Bogotá, 2 octubre 2004

OLIVIA E. VAN UDEN PERS
TRADUCTOR E INTERPRETE
OFICIAL
RESOLUCION No. 1116
MINJUSTICIA 1998



TRADUCCIÓN OFICIAL No.328/04 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN FRANCÉS, EL CUAL PARA SU IDENTIFICACIÓN SE SELLA CON EL SELLO DEL TRADUCTOR. ESTA ES UNA TRADUCCIÓN OFICIAL EFECTUADA EL DIA 22 DE OCTUBRE DE 2004 POR JEAN-JACQUES TURPIN, C.E.: 193849 DE BOGOTÁ, TRADUCTOR E INTÉRPRETE OFICIAL SEGÚN RESOLUCIÓN No. 2680/91 DEL 19 DE DICIEMBRE DE 1991, EXPEDIDA POR EL MINISTERIO DE JUSTICIA DE COLOMBIA.

Autenticaciones que se hallan a continuación de un documento de traspaso conferido en inglés y español por Patrick René Angibaud e Isabelle Noëlle Constance Pilatte, domiciliados en Janssen-Cilag, 1, rue Camille Desmoulins TSA 91003 F-92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 Francia, quienes declaran bajo juramento ser los únicos y verdaderos inventores de **"DERIVADOS DE SULFONILAMINO COMO NUEVOS INHIBIDORES DE HISTONA DESACETILASA"**. Asimismo, declaran ceder y transferir sin reserva ni limitación a favor de la sociedad Janssen-Cilag, una compañía organizada y existente bajo las leyes de Francia, domiciliada en 1, rue Camille Desmoulins TSA 91003 F-92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 Francia, todos sus derechos inherentes a dicha invención para solicitar en su nombre la patente correspondiente en la República de Colombia.

Firma ilegible de Patrick René Angibaud e Isabelle Noëlle Constance Pilatte.

Legalización de la firma de Patrick René Angibaud e Isabelle Noëlle Constance Pilatte, por el Señor Jean-Marie VAUCHELLE. Firma ilegible del Notario.

Sello: Jean-Marie VAUCHELLE – Notario Asociado en Le Mesnil-Esnard (Seine-Maritime) – República Francesa.

Traducción Oficial No.
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCÉS - ESPAÑOL
Dec. Ministerio No. 2680/91

328/04

141
142

APOSTILLA
(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. - República Francesa

El presente documento público

2. - ha sido firmado por el Señor Jean-Marie VAUCHELLE

3. - obrando en calidad de Notario

4. - con sello de su Notaría

CERTIFICADO

5. - En Rouen

6. - El 05 de octubre de 2004

7. - Por el Procurador General ante el Tribunal Superior

8. - Bajo el número 2226/2004

9. - Sello: Tribunal Superior de Rouen - Procurador General - República Francesa.

10. - Firma ilegible.

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para confrontación y a la cual me remito.

Traducción oficial No. 328/04.

Traductor: Jean-Jacques Turpin.

Bogotá, D.C., 22 de octubre de 2004.

Traducción Oficial No. 328/04
SIN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCOIS - ESPANOL
Reg. Min. Justicia No. 2680/91



MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

276246
Jean Turpin
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2004 OCT 25 A 11:39
uas
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTÁ D.C.

[Handwritten mark]

[Circular stamp]

ASSIGNMENT

TRASPASO

143

The undersigned,

abajo firmado

Patrick René Angibaud and Isabelle
Noëlle Constance Pilatte

Patrick René Angibaud y Isabelle
Noëlle Constance Pilatte

domiciled in

domiciliado en

Janssen-Cilag
1, rue Camille Desmoulins
TSA 91003,
F-92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9
France

Janssen-Cilag
1, rue Camille Desmoulins
TSA 91003,
F-92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9
Francia

hereby state under oath to be the sole and true inventor
of

decla bajo juramento ser único y verda-
dero inventor de

SULFONYLAMINO-DERIVATIVES AS NOVEL
INHIBITORS OF HISTONE DEACETYLASE

DERIVADOS DE SULFONILAMINO
COMO NUEVOS INHIBIDORES DE
HISTONA DESACETILASA

state as well that assign, without reservations
or limitation, in favor of

Declar asimismo que ced y
transf sin reserva ni limitación, a favor de la

Janssen-Cilag

sociedad Janssen-Cilag

a corporation organized and existing under the laws of
France

organizada y existente de conformidad con las leyes de
Francia

domiciled in

domiciliada en

1, rue Camille Desmoulins
TSA 91003
F-92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9
France

1, rue Camille Desmoulins
TSA 91003,
F-92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9
Francia

all rights inherent to said invention, and that the above
mentioned corporation hereby is enabled to apply, in its
name, for the corresponding patent in the Republic of
Colombia.

todos los derechos inherentes a dicha invención y que la
citada sociedad queda facultada para solicitar en su nombre
la patente correspondiente en la República de Colombia.

Patrick R. Angibaud

Isabelle N.C. Pilatte

CERTIFICADO NOTARIAL

(INDIVIDUO)

NOTARIAL CERTIFICATE

(INDIVIDUAL)

A los días del mes de
de 19 , comparecí personalmente ante mí,
Notario Público,

On this day of
19 personally appeared before me, a Notary Public,

a quien doy fé de conocer y me consta que
la persona descrita y firmante
del documento que precede, declarando ante mí que otor-
ga el mismo para los fines y propósitos que en él se
expresan.

to me known and known to me to be the person
described in and who executed the foregoing document,
and
duly acknowledged to me that
executed the same for the uses and purposes
therein expressed.

NOTARY PUBLIC (Notario Público)

CERTIFICADO NOTARIAL

(INDIVIDUO)

NOTARIAL CERTIFICATE

(INDIVIDUAL)

A los días del mes de
de 19 , comparecí personalmente ante mí,
Notario Público,

On this day of
19 personally appeared before me, a Notary Public,

Me Jean-Marie VAUCHELLE, Notaire associé
au MESNIL-ESNARD (Seine-Maritime) certifie
sincère et véritable la signature apposée ci-
contre, comme émanant de

*Madame PILLATTE et de Monsieur
Bernard AUGIBAUD*

a quien doy fé de conocer y me consta que
la persona descrita y firmante
del documento que precede, declarando ante mí que otor-
ga el mismo para los fines y propósitos que en él se
expresan.

to me known, and known to me to be
described in and who executed the foregoing document,
and
duly acknowledged to me that
executed the same for the uses and purposes
therein expressed.

NOTARY PUBLIC (Notario Público)



DER
CON
MS

lar

74

1

1

21

2

2

- APOSTILLE -

Convention de La Haye du 5 Octobre 1961

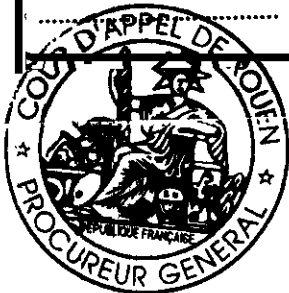
1. - République française

Le présent acte public

2. - a été signé : *Philippe VAUCHEUX*
3. - agissant en qualité de : *Notaire*
4. - est revêtu du sceau de : *Notaire*

ATTESTÉ

5. - à ROUEN
6. - le *Samedi 2004*
7. - par le procureur général près la Cour d'Appel de ROUEN
8. - sous n° *2296 / 2004*
9. - Sceau
10. - Signature



149
TRADUCCIÓN OFICIAL No.361/04 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN FRANCÉS, EL CUAL PARA SU IDENTIFICACIÓN SE SELLA CON EL SELLO DEL TRADUCTOR. ESTA ES UNA TRADUCCIÓN OFICIAL EFECTUADA EL DIA 04 DE NOVIEMBRE DE 2004 POR JEAN-JACQUES TURPIN, C.E.: 193849 DE BOGOTÁ, TRADUCTOR E INTÉRPRETE OFICIAL SEGÚN RESOLUCIÓN No. 2680/91 DEL 19 DE DICIEMBRE DE 1991, EXPEDIDA POR EL MINISTERIO DE JUSTICIA DE COLOMBIA.

Autenticaciones que se hallan a continuación de un documento de traspaso conferido en inglés y español por Kristof Van Emelen, Leo Jacobus Jozef Backx, Sven Franciscus Anna Van Brandt, Marc Gustaaf Celine Verdonck y Hans Louis Jos De Winter, todos domiciliados en Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica, quienes declaran bajo juramento ser los únicos y verdaderos inventores de **"DERIVADOS DE SULFONILAMINO COMO NUEVOS INHIBIDORES DE HISTONA DESACETILASA"**. Asimismo, declaran ceder y transferir sin reserva ni limitación a favor de la sociedad Janssen Pharmaceutica N.V., una compañía organizada y existente bajo las leyes de Bélgica, domiciliada en Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica, todos sus derechos inherentes a dicha invención para solicitar en su nombre la patente correspondiente en la República de Colombia.

Firma ilegible de Kristof Van Emelen, Leo Jacobus Jozef Backx, Sven Franciscus Anna Van Brandt, Marc Gustaaf Celine Verdonck y Hans Louis Jos De Winter.

Legalización de la firma de Sven Franciscus Anna Van Brandt, Marc Gustaaf Celine Verdonck y Hans Louis Jos De Winter, por el Señor Jozef COPPENS,

Notario, domiciliado en B-2350 Vosselaar, Bélgica. Dado el 22 de octubre de 2004,
en Vosselaar. Firma ilegible del Notario.

Sello: Jozef COPPENS – Notario en Vosselaar.

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. - País: Bélgica

El presente documento público

2. - ha sido firmado por el Señor Jozef COPPENS.

3. - obrando en calidad de Notario

4. - con sello de Notario en Vosselaar

CERTIFICADO

5. - En Bruselas 6. - El 28 de octubre de 2004

7. - Por el Servicio público federal de Relaciones Exteriores, Comercio exterior
y Cooperación para el Desarrollo

8. - Bajo el número 9805041028065045

9. - Sello: Servicio público federal de Relaciones Exteriores, Comercio exterior y
Cooperación para el Desarrollo

10. - Firma ilegible de N. Lacroix

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en los archivos de esta
oficina para confrontación y a la cual me remito.

Traducción oficial No. 361/04.

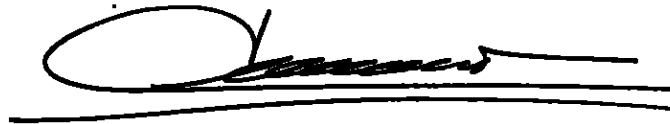
Traductor: Jean-Jacques Turpin

Bogotá, D.C., 04 de noviembre de 2004.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES
b58899
Jean-Jacques
COPIA FIDEL
RECONSTRUCCIÓN
LAS FIRMAS INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL EXTERIO
2004 NOV -5 P 2 28
JCS
SERVICIO PÚBLICO FEDERAL DE
RELACIONES EXTERIORES
COMERCIO EXTERIOR Y
COOPERACIÓN PARA EL DESARROLLO

Traducción Oficial No. 361/04
JEAN-JACQUES H. TURPIN
Traductor e Interpreté Oficial
FRANCOIS - ESPAGNOL
Res. Ministerial No. 2480/91



ASSIGNMENT

TRASPASO

146

The undersigned,

abajo firmado

Kristof Van Emelen, Leo Jacobus Jozef Backx, Sven Franciscus Anna Van Brandt, Marc Gustaaf Celine Verdonck and Hans Louis Jos De Winter

Kristof Van Emelen, Leo Jacobus Jozef Backx, Sven Franciscus Anna Van Brandt, Marc Gustaaf Celine Verdonck y Hans Louis Jos De Winter

domiciled in

domiciliado en

Janssen Pharmaceutica N.V.
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse, Belgium

Janssen Pharmaceutica N.V.
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse, Bélgica

3

hereby state under oath to be the sole and true inventor of

declaramos bajo juramento ser únicos y verdaderos inventores de

SULFONYLAMINO-DERIVATIVES AS NOVEL INHIBITORS OF HISTONE DEACETYLASE

DERIVADOS DE SULFONILAMINO COMO NUEVOS INHIBIDORES DE HISTONA DESACETILASA

state as well that assign, without reservations or limitation, in favor of

Declaramos asimismo que cedemos y transferimos sin reserva ni limitación, a favor de la sociedad

Janssen Pharmaceutica N.V

Janssen Pharmaceutica N.V.

a corporation organized and existing under the laws of Belgium

organizada y existente de conformidad con las leyes de Bélgica

domiciled in Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

domiciliada en Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Bélgica

all rights inherent to said invention, and that the above mentioned corporation hereby is enabled to apply, in its name, for the corresponding patent in the Republic of

todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada sociedad queda facultada para solicitar en su nombre la patente correspondiente en la República de Colombia.

Colombia.

Kristof Van Emelen

Leo J.J. Backx

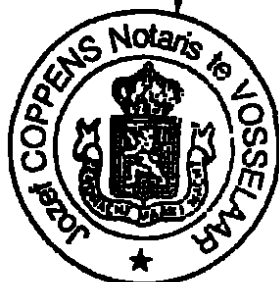
Sven F. A. Van Brandt

Marc G. C. Verdonck

Hans L. J. De Winter

Gezien door ons, Jozef COPPENS, notaris
verblijvende te B-2350 Vosselaar, België
voor echtverklaring van de handtekening
van *M. Van Engelen, L. Baetse, S. Van Brandt,*
H. Verdonck, H. De Winter
Vosselaar, de 22nd 2004

Vu par nous, Jozef COPPENS, notaire,
résident à B-2350 Vosselaar, Belgique, pour
certification de la signature de *M. Van Engelen, L. Baetse, S. Van Brandt,*
H. Verdonck, H. De Winter
Vosselaar, le 22nd 2004.



APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Pays: Belgique
2. Le présent acte public a été signé par: Coppens, Jozef
3. agissant en qualité de: Notaire
4. est revêtu du sceau / timbre de: Notaire
Vosselaar

Attesté

5. A Bruxelles
6. Le: 28/10/2004
7. par le Service public fédéral Affaires étrangères, Commerce extérieur et
Coopération au Développement
8. sous le n°: 9805041028065045

9. Sceau/timbre:



10. Signature:


N. Lacroix

147

TRADUCCIÓN OFICIAL No.329/04 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN FRANCÉS, EL CUAL PARA SU IDENTIFICACIÓN SE SELLA CON EL SELLO DEL TRADUCTOR. ESTA ES UNA TRADUCCIÓN OFICIAL EFECTUADA EL DIA 22 DE OCTUBRE DE 2004 POR JEAN-JACQUES TURPIN, C.E.: 193849 DE BOGOTÁ, TRADUCTOR E INTÉRPRETE OFICIAL SEGÚN RESOLUCIÓN No. 2680/91 DEL 19 DE DICIEMBRE DE 1991, EXPEDIDA POR EL MINISTERIO DE JUSTICIA DE COLOMBIA.

Autenticaciones que se hallan a continuación de un documento de traspaso conferido en inglés y español por el Representante Legal de Janssen-Cilag, domiciliado en Janssen-Cilag, 1, rue Camille Desmoulins TSA 91003 F-92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 Francia, quien declara bajo juramento ser el único y verdadero inventor de **"DERIVADOS DE SULFONILAMINO COMO NUEVOS INHIBIDORES DE HISTONA DESACETILASA"**. Asimismo, declara ceder y transferir sin reserva ni limitación a favor de la sociedad Janssen Pharmaceutical N.V., una compañía organizada y existente bajo las leyes de Bélgica, domiciliada en Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica, todos sus derechos inherentes a dicha invención para solicitar en su nombre la patente correspondiente en la República de Colombia.

Firma ilegible de Frédéric Champavère, Presidente de Janssen-Cilag.

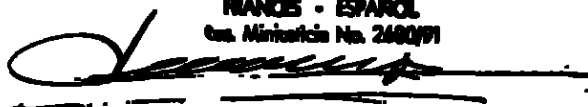
Legalización de la firma de Frédéric Champavère por el Señor Jean-Marie VAUCHELLE. Firma ilegible del Notario.

Sello: Jean-Marie VAUCHELLE – Notario Asociado en Le Mesnil-Esnard (Seine-Maritime) – República Francesa.

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

329/04
Traducción Oficial No.
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCÉS - ESPAÑOL
Ces. Ministoria No. 2680/91



1. - República Francesa

El presente documento público

148

2. - ha sido firmado por el Señor Jean-Marie VAUCHELLE

3. - obrando en calidad de Notario

4. - con sello de su Notaría

CERTIFICADO

5. - En Rouen

6. - El 05 de octubre de 2004

7. - Por el Procurador General ante el Tribunal Superior

8. - Bajo el número 2225/2004

9. - Sello: Tribunal Superior de Rouen – Procurador General - República Francesa.

10. - Firma ilegible.

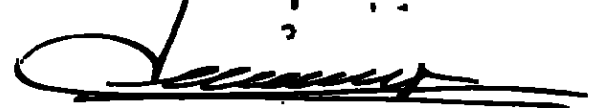
Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para confrontación y a la cual me remito.

Traducción oficial No. 329/04.

Traductor: Jean-Jacques Turpin.

Bogotá, D.C., 22 de octubre de 2004.

Traducción Oficial No.
329/04
JEAN - JACQUES H. TURPIN
Traductor e Intérprete Oficial
FRANCÉS - ESPAÑOL
Ses. Matriculado No. 2460791



MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

276248
Jean Forpiu
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA -
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

OCT 25 A 11:39

ues
REALIZACIONES
S.A.D.C.

ASSIGNMENT

TRASPASO

The undersigned,

abajo firmado

Legal representative of Janssen-Cilag

Representante Legal de Janssen-Cilag

domiciled in

domiciliado en

1, rue Camille Desmoulins
TSA 91003
F-92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9
France

1, rue Camille Desmoulins
TSA 91003,
F-92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9
Francia

hereby state under oath to be the sole and true inventor
of

decla bajo juramento ser único y verda-
dero inventor de

SULFONYLAMINO-DERIVATIVES AS NOVEL
INHIBITORS OF HISTONE DEACETYLASE

DERIVADOS DE SULFONILAMINO
COMO NUEVOS INHIBIDORES DE
HISTONA DESACETILASA

state as well that assign, without reservations
or limitation, in favor of
Janssen Pharmaceutica N.V.

Declar asimismo que ced y
transf sin reserva ni limitación, a favor de la
sociedad
Janssen-Pharmaceutica N.V.

a corporation organized and existing under the laws of
Belgium

organizada y existente de conformidad con las leyes de
Bélgica

domiciled in
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

domiciliada en
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Bélgica

all rights inherent to said invention, and that the above
mentioned corporation hereby is enabled to apply, in its
name, for the corresponding patent in the Republic of
Colombia.

todos los derechos inherentes a dicha invención y que la
citada sociedad queda facultada para solicitar en su nombre
la patente correspondiente en la República de Colombia.

Fredéric Champavère
President of Janssen-Cilag

A los días del mes de On this day of
de 19 compareci personalmente ante mi 19 personally appeared before me, a Notary Public,
Notario Público,

a quien doy fé de conocer y me consta que to me known and known to me to be the person
la persona descrita y firmante described in and who executed the foregoing document
del documento que precede declarando ante mí que otorga and duly acknowledged to me that
ga el mismo para los fines y propósitos que en él se executed the same for the uses and purposes
expresan. therein expressed.

NOTARY PUBLIC (Notario Público)

- APOSTILLE -
Convention de La Haye du 5 Octobre 1961

1 République française

Le présent acte public
2 a été signé par *J. Marie VAUCHELLE*
3 agissant en qualité de *Notaire*
4 est revêtu du sceau de *l'étude*

ATTESTÉ

5 à ROUEN 6 le *5 Octobre 1964*
7 par le procureur général près la Cour d'Appel de ROUEN
8 sous le *Sceau*
9 *Sceau* 10 *Signature*



A los días del mes de On this day of
de 19 compareci personalmente ante mi 19 personally appeared before me a Notary Public
Notario Público, Me Jean Marie VAUCHELLE Notaire associé
au MESNIL ESNARD (Seine Maritime) certifie
sincère et véritable la signature apposée ci-
contre comme émanant de *François CHAMPAGNE*

quien doy fé de conocer y me consta que to me known and known to me to be the person
la persona descrita y firmante described in and who executed the foregoing document,
del documento que precede declarando ante mí que otorga and duly acknowledged to me that
ga el mismo para los fines y propósitos que en él se executed the same for the uses and purposes
expresan. therein expressed

NOTARY PUBLIC (Notario Público)



2020
Bogotá D C

Doctor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE
Apoderado(a)

REFERENCIA:

Radicación N°	04-89539
Solicitud internacional	PCT/EP03/02517
Fecha límite de inicio en fase nacional	13/10/2004
Trámite	011
Evento	379
Actuación	416
Oficio N°	1442
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 DESPEDES DE VERGEL
Jefe División de Nuevas Creaciones.

202028

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

No. SOLICITUD
INTERNACIONAL : PCT/EP03/02517

(51) INT. CL.: C07D 211/58

(21) No. SOLICITUD: 04-089.539

(22) FECHA DE
PRESENTACIÓN: 09-09-2004

(71) SOLICITANTE: JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.

(30) PRIORIDAD:

(31) No. DE SOLICITUD: 60/363,799
PCT/EP02/14481

(72) INVENTORES:

VAN EMELÉN, Kristof; BACKX, Leo,
Jacobus, Jozef; VAN BRANDT, Sven,
Franciscus, Anna; ANGIBAUD, Patrick,
René; PILATTE, Isabelle, Noëlle,
Constance; VERDONCK, Marc, Gustaaf,
Celine; DE WINTER, Hans, Louis, Jos y
VAN HEUSDEN, Jimmy, Arnold, Viviane.

(32) FECHA DE
PRESENTACIÓN: 13-03-2002

(33) PAÍS:
US
EP

(74) REPRESENTANTE
LEGAL:

ALICIA LLOREDA RICAURTE

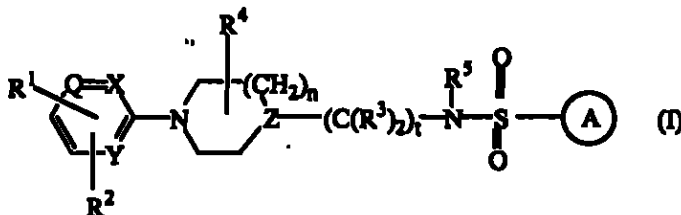
(54) TÍTULO:

**" DERIVADOS DE SULFONILAMINO COMO NUEVOS INHIBIDORES DE HISTONA
DESACETILASA "**

(57) RESUMEN:

Reivindicación número 1.-

Un compuesto de la fórmula (I),



las formas *N*-óxido, las sales de adición farmacéuticamente aceptables y las formas estereoquímicamente isoméricas del mismo, en donde
n es 0, 1, 2 ó 3, y cuando n es 0, entonces se propone un enlace directo;
t es 0, 1, 2, 3 ó 4, y cuando t es 0, entonces se propone un enlace directo;

cada Q es nitrógeno o

cada X es nitrógeno o

cada Y es nitrógeno o

cada Z es nitrógeno o

R¹ es -C(O)NR⁸R⁹, -N(H)C(O)R¹⁰, -C(O)-alcanodililC₁₋₆SR¹⁰,
-NR¹¹C(O)N(OH)R¹⁰, -NR¹¹C(O)alcanodililC₁₋₆SR¹⁰, -NR¹¹C(O)C=N(OH)R¹⁰ u otro
grupo quelante de Zn

en donde R⁸ y R⁹ se seleccionan cada uno de manera independiente
entre hidrógeno, hidroxil, alquilo C₁₋₆, hidroxil alquiloC₁₋₆, amino alquiloC₁₋₆ o
aminoarilo;

R^{10} se selecciona en forma independiente entre hidrógeno, alquilo C_{1-6} , alquilcarbonilo C_{1-6} , aril alquilo C_{1-6} , alquilpirazinilo C_{1-6} , piridinona, pirrolidinona o metilimidazolio;

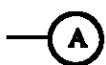
R^{11} se selecciona en forma independiente entre hidrógeno o alquilo C_{1-6} ;

R^2 es hidrógeno, halo, hidroxilo, amino, nitro, alquilo C_{1-6} , alquilo C_{1-6} , trifluometilo, di(alquilo C_{1-6})amino, hidroxiamino o naftalenilsulfonilpirazinilo;

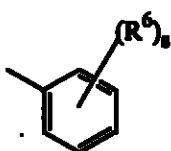
cada R^3 representa en forma independiente un átomo de hidrógeno, y un átomo de hidrógeno puede ser reemplazado con un sustituyente seleccionado entre arilo;

R^4 es hidrógeno, hidroxilo, amino, hidroxilo alquilo C_{1-6} , alquilo C_{1-6} , alquilo C_{1-6} , aril alquilo C_{1-6} , aminocarbonilo, hidroxycarbonilo, amino alquilo C_{1-6} , aminocarbonil alquilo C_{1-6} , hidroxycarbonil alquilo C_{1-6} , hidroxiaminocarbonilo, alquilo C_{1-6} , alquilamino C_{1-6} alquilo C_{1-6} , o di(alquilo C_{1-6})amino alquilo C_{1-6} ;

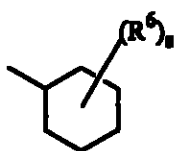
R^5 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , hidroxilo alquilo C_{1-6} , alquilo C_{1-6} alquilo C_{1-6} , di(alquilo C_{1-6})amino alquilo C_{1-6} , o arilo;



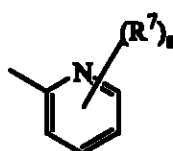
es un radical seleccionado entre



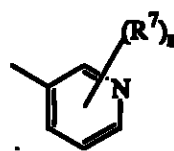
(a-1)



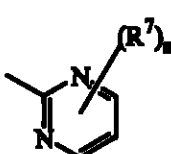
(a-2)



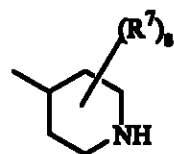
(a-3)



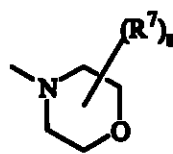
(a-4)



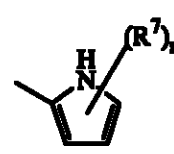
(a-5)



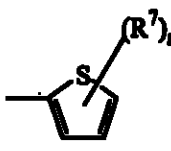
(a-6)



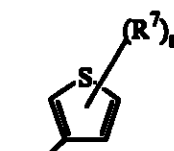
(a-7)



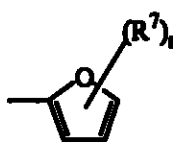
(a-8)



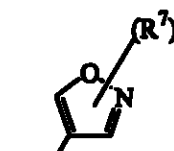
(a-9)



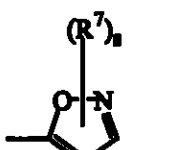
(a-10)



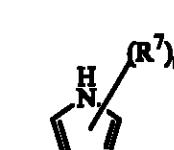
(a-11)



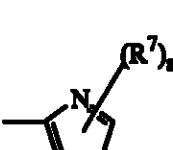
(a-12)



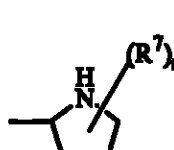
(a-13)



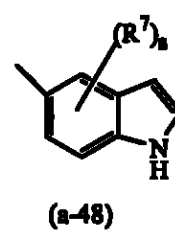
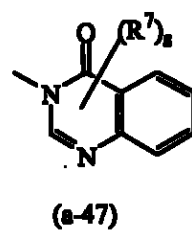
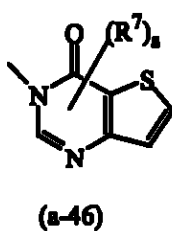
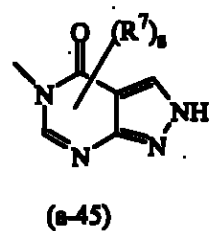
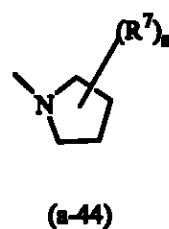
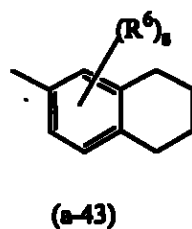
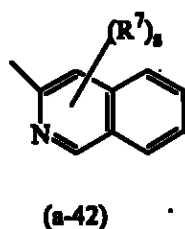
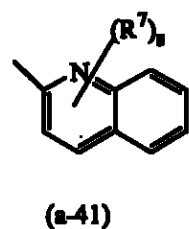
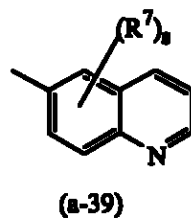
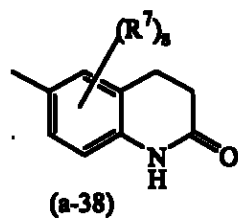
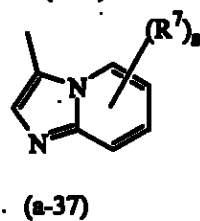
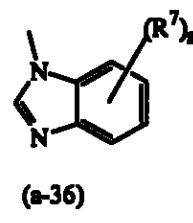
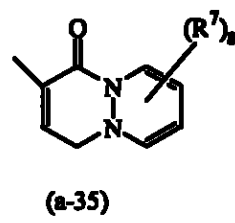
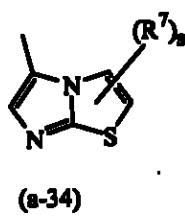
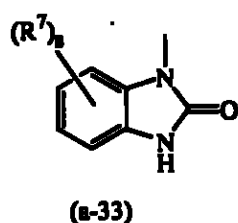
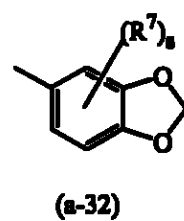
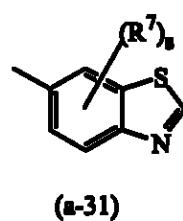
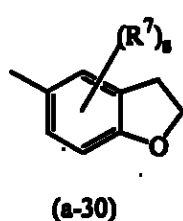
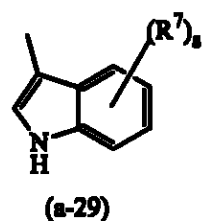
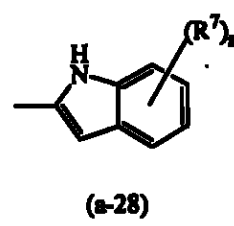
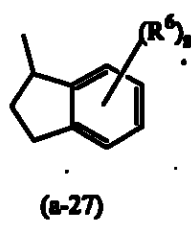
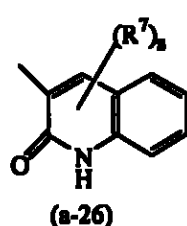
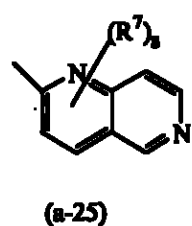
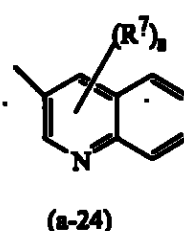
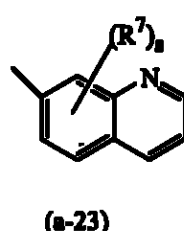
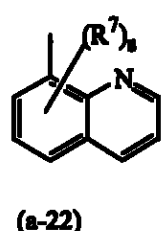
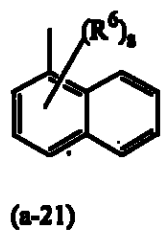
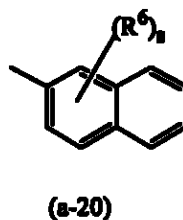
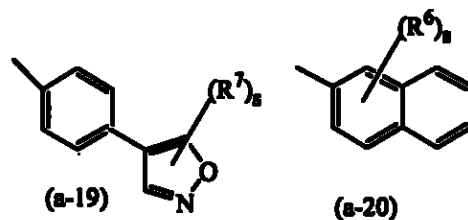
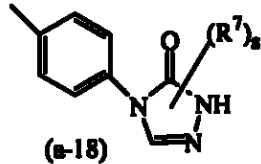
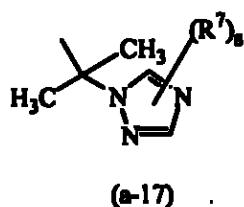
(a-14)

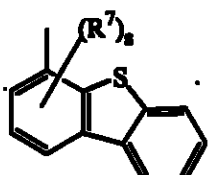


(a-15)

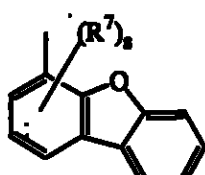


(a-16)

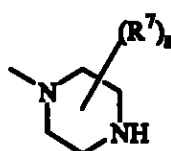




(a-49)



(a-50)



(a-51)

en donde cada s es en forma independiente 0, 1, 2, 3, 4, ó 5;

cada R⁶ y R⁷ se seleccionan en forma independiente entre hidrógeno; halo; hidroxil; amino; nitro; trihalo alquiloC₁₋₆; trihalo alquiloC₁₋₆; alquilo C₁₋₆; alquilo C₁₋₆ sustituido con arilo y cicloalquiloC₃₋₁₀; alquiloC₁₋₆; alquiloC₁₋₆alquiloC₁₋₆; alquilcarbonilo C₁₋₆; alquiloC₁₋₆alquilcarboniloC₁₋₆; alquilsulfoniloC₁₋₆; ciano alquiloC₁₋₆; hidroxil alquiloC₁₋₆; hidroxil alquiloC₁₋₆; hidroxil alquilaminoC₁₋₆; amino alquiloC₁₋₆; di(alquiloC₁₋₆)aminocarbonilo; di(hidroxil alquiloC₁₋₆)amino; (aril)(alquilo C₁₋₆)amino; di(alquilo C₁₋₆)amino alquiloC₁₋₆; di(alquilo C₁₋₆)amino alquilaminoC₁₋₆; di(alquilo C₁₋₆)amino alquilaminoC₁₋₆ alquilo C₁₋₆; arilsulfonilo; arilsulfonilamino; ariloC₁₋₆; ariloC₁₋₆ alquiloC₁₋₆; aril alquiloC₁₋₆; di(alquilo C₁₋₆)amino; di(alquilo C₁₋₆)amino alquiloC₁₋₆; di(alquilo C₁₋₆)amino(alquiloC₁₋₆)amino; di(alquilo C₁₋₆)amino(alquiloC₁₋₆)amino alquiloC₁₋₆; di(alquilo C₁₋₆)amino alquiloC₁₋₆ (alquilo C₁₋₆)amino; di(alquilo C₁₋₆)amino alquiloC₁₋₆ (alquilo C₁₋₆) amino alquiloC₁₋₆; aminosulfonilamino(alquilo C₁₋₆)amino; aminosulfonilamino(alquilo C₁₋₆)amino alquiloC₁₋₆; di(alquilo C₁₋₆)aminosulfonilamino(alquilo C₁₋₆)amino; di(alquilo C₁₋₆)aminosulfonilamino(alquilo C₁₋₆)amino alquiloC₁₋₆; ciano; tiofenilo; tiofenilo sustituido con di(alquilo C₁₋₆)amino alquiloC₁₋₆(alquilo C₁₋₆)amino alquilo C₁₋₆; di(alquilo C₁₋₆)amino alquiloC₁₋₆; alquilpiperazinilC₁₋₆ alquiloC₁₋₆; hidroxil alquilpiperazinilC₁₋₆alquiloC₁₋₆; hidroxil alquiloC₁₋₆alquilpiperazinilC₁₋₆alquiloC₁₋₆; di(alquilo C₁₋₆)aminosulfonilpiperazinil alquiloC₁₋₆; alquiloC₁₋₆alquiloC₁₋₆; alquiloC₁₋₆alquiloC₁₋₆alquiloC₁₋₆; morfolinil alquiloC₁₋₆; hidroxil alquiloC₁₋₆(alquilo C₁₋₆)amino alquiloC₁₋₆; o di(hidroxil alquiloC₁₋₆)amino alquiloC₁₋₆; furanilo; furanilo sustituido con hidroxil alquiloC₁₋₆; benzofuranilo; imidazolilo; oxazolilo; oxazolilo sustituido con arilo y alquilo C₁₋₆; alquiltriazolilo C₁₋₆; tetrazolilo; pirrolidinilo; pirrolilo; piperidinil alquiloC₁₋₆; morfolinilo; alquilpiperidinilC₁₋₆; morfolinil alquiloC₁₋₆; morfolinil alquiloC₁₋₆; morfolinil alquilaminoC₁₋₆; morfolinil alquilaminoC₁₋₆alquiloC₁₋₆; piperazinilo; alquilpiperazinilo C₁₋₆; alquilpiperaziniloC₁₋₆ alquiloC₁₋₆; piperazinil alquiloC₁₋₆; naftalenilsulfonilpiperazinilo; naftalenilsulfonilpiperidinilo; naftalenilsulfonilo; alquilpiperazinilC₁₋₆ alquiloC₁₋₆; alquilpiperazinilC₁₋₆ alquilaminoC₁₋₆; alquilpiperazinilC₁₋₆ alquilaminoC₁₋₆ alquiloC₁₋₆; alquilpiperazinilsulfoniloC₁₋₆; aminosulfonilpiperazinil alquiloC₁₋₆; aminosulfonilpiperazinilo; aminosulfonilpiperazinil alquiloC₁₋₆; di(alquilo C₁₋₆)aminosulfonilpiperazinilo; di(alquilo C₁₋₆)aminosulfonilpiperazinil alquiloC₁₋₆; hidroxil alquilpiperaziniloC₁₋₆; hidroxil alquilpiperazinilC₁₋₆ alquiloC₁₋₆; alquiloC₁₋₆alquiloC₁₋₆; alquiloC₁₋₆alquiloC₁₋₆alquiloC₁₋₆; piperidinilamino alquilaminoC₁₋₆; piperidinilamino alquilaminoC₁₋₆ alquiloC₁₋₆; (alquilpiperidinil C₁₋₆)(hidroxil alquiloC₁₋₆)amino alquilaminoC₁₋₆; (alquilpiperidinilC₁₋₆)(hidroxil alquiloC₁₋₆)amino alquilaminoC₁₋₆ alquiloC₁₋₆; hidroxil alquiloC₁₋₆ alquilpiperazinilC₁₋₆; hidroxil alquiloC₁₋₆ alquilpiperazinilC₁₋₆ alquiloC₁₋₆; (hidroxil alquiloC₁₋₆)(alquilo C₁₋₆)amino; (hidroxil alquiloC₁₋₆)(alquilo C₁₋₆)amino alquiloC₁₋₆; hidroxil alquilaminoC₁₋₆ alquilo C₁₋₆; di(hidroxil alquiloC₁₋₆)amino alquiloC₁₋₆; pirrolidinil alquiloC₁₋₆; pirrolidinil alquiloC₁₋₆; pirazolilo; tiopirazolilo; pirazolilo sustituido con dos sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁₋₆ o trihalo alquilo C₁₋₆; piridinilo; piridinilo sustituido con alquiloC₁₋₆, ariloC₁₋₆ o arilo; pirimidinilo; tetrahidropirimidinilpiperazinilo; tetrahidropirimidinilpiperazinil alquiloC₁₋₆; quinolinilo; indol; fenilo; fenilo sustituido con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados en forma independiente entre halo, amino, nitro, alquilo C₁₋₆, alquiloC₁₋₆; hidroxil alquiloC₁₋₆, trifluometilo, trifluometiloC₁₋₆, hidroxil alquiloC₁₋₆, alquilsulfoniloC₁₋₆, alquiloC₁₋₆alquiloC₁₋₆, alquiloC₁₋₆alquiloC₁₋₆, alquiloC₁₋₆alquiloC₁₋₆, amino

alquiloxiC₁₋₄, di(alquilo C₁₋₄)amino alquiloxiC₁₋₄, di(alquilo C₁₋₄)amino, di(alquilo C₁₋₄)aminocarbonilo, di(alquilo C₁₋₄)amino alquiloC₁₋₄, di(alquilo C₁₋₄)amino alquilaminoC₁₋₄ alquiloC₁₋₄, di(alquilo C₁₋₄)amino(alquilo C₁₋₄)amino, di(alquilo C₁₋₄)amino(alquilo C₁₋₄)amino alquiloC₁₋₄, di(alquilo C₁₋₄)amino alquilo C₁₋₄(alquilo C₁₋₄)amino, di(alquilo C₁₋₄)amino alquilo C₁₋₄(alquilo C₁₋₄)amino alquiloC₁₋₄, aminosulfonilamino(alquilo C₁₋₄)amino, aminosulfonilamino(alquilo C₁₋₄)amino alquiloC₁₋₄, di(alquilo C₁₋₄)aminosulfonilamino(alquilo C₁₋₄)amino, di(alquilo C₁₋₄)aminosulfonilamino(alquilo C₁₋₄)amino alquiloC₁₋₈, ciano, piperidinil alquiloxi C₁₋₄, pirrolidinil alquiloxiC₁₋₄, aminosulfonilpiperazinilo, aminosulfonilpiperazinil alquiloC₁₋₄, di(alquilo C₁₋₄)aminosulfonilpiperazinilo, di(alquilo C₁₋₄)aminosulfonilpiperazinil alquiloC₁₋₄, hidroxil alquilpiperaziniloC₁₋₄, hidroxil alquilpiperazinilC₁₋₄ alquiloC₁₋₄, alquilohiperidiniloC₁₋₄, alquilohiperidiniloC₁₋₄ alquiloC₁₋₄, hidroxil alquiloxiC₁₋₄ alquilpiperazinilC₁₋₄, hidroxil alquiloxiC₁₋₄ alquilpiperazinilC₁₋₄ alquiloC₁₋₄, (hidroxil alquiloC₁₋₄)(alquilo C₁₋₄)amino, (hidroxil alquiloC₁₋₄)(alquilo C₁₋₄)amino alquiloC₁₋₄, di(hidroxil alquiloC₁₋₄)amino, di(hidroxil alquiloC₁₋₄)amino alquiloC₁₋₄, furanilo, furanilo sustituido con -CH=CH-CH=CH-, pirrolidinil alquiloC₁₋₄, pirrolidinil alquiloxiC₁₋₄, morfolinilo, morfolinil alquiloxiC₁₋₄, morfolinil alquiloC₁₋₄, morfolinil alquilaminoC₁₋₄, morfolinil alquilaminoC₁₋₄ alquilo C₁₋₄, piperazinilo, alquilpiperazinilo C₁₋₄, alquilpiperaziniloC₁₋₄alquiloxiC₁₋₄, piperazinil alquiloC₁₋₄, alquilpiperazinilC₁₋₄ alquiloC₁₋₄, alquilpiperazinilC₁₋₄ alquilaminoC₁₋₄, alquilpiperazinilC₁₋₄ alquilaminoC₁₋₄ alquiloC₁₋₈, tetrahidropirimidinilpiperazinilo, tetrahidropirimidinilpiperazinil alquiloC₁₋₄, piperidinilamino alquilaminoC₁₋₄, piperidinilamino alquilaminoC₁₋₄ alquiloC₁₋₄, (alquilpiperidinilo C₁₋₄)(hidroxil alquiloC₁₋₄)amino alquilaminoC₁₋₄, (alquilpiperidinilo C₁₋₄)(hidroxil alquiloC₁₋₄)amino alquilaminoC₁₋₄ alquiloC₁₋₄, piridinil alquiloxiC₁₋₄, hidroxil alquilaminoC₁₋₄, hidroxil alquilaminoC₁₋₄ alquiloC₁₋₄, di(alquilo C₁₋₄)amino alquilaminoC₁₋₄, aminotiadiazolilo, aminosulfonilpiperazinil alquiloxiC₁₋₄, o tiofenil alquilaminoC₁₋₄;

cada R⁶ y R⁷ se pueden colocar sobre el nitrógeno en reemplazo del hidrógeno;

arilo en lo anterior es fenilo, o fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno en forma independiente entre halo, alquilo C₁₋₈, alquiloxi C₁₋₈, trifluometilo, ciano o hidroxicarbonilo.

PATENTE



MODELO DE UTILIDAD



DISEÑO INDUSTRIAL



SOLICITANTES, RAZON SOCIAL O APELLIDOS Y NOMBRES

JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.SOLICITUD INTERNACIONAL NO. PCT/EP03/02517154

DOMICILIO

BEERSE, BELGICA

Representante Legal

ALICIA LLORED A RICAURTE

TITULO

"DERIVADOS DE SULFONILAMINO COMO NUEVOS INHIBIDORES DE HISTONA
DESACETILASA"CLASIFICACION C07D 211/58

EXPEDIENTE No.

04-089.539

FECHA DE SOLICITUD

09-09-2004

ROLLO MICROFILM

CERTIFICADO No.

FECHA DE CONCESION

VIGENCIA DESDE

HASTA

PRORROGA

CAMBIO DE NOMBRE

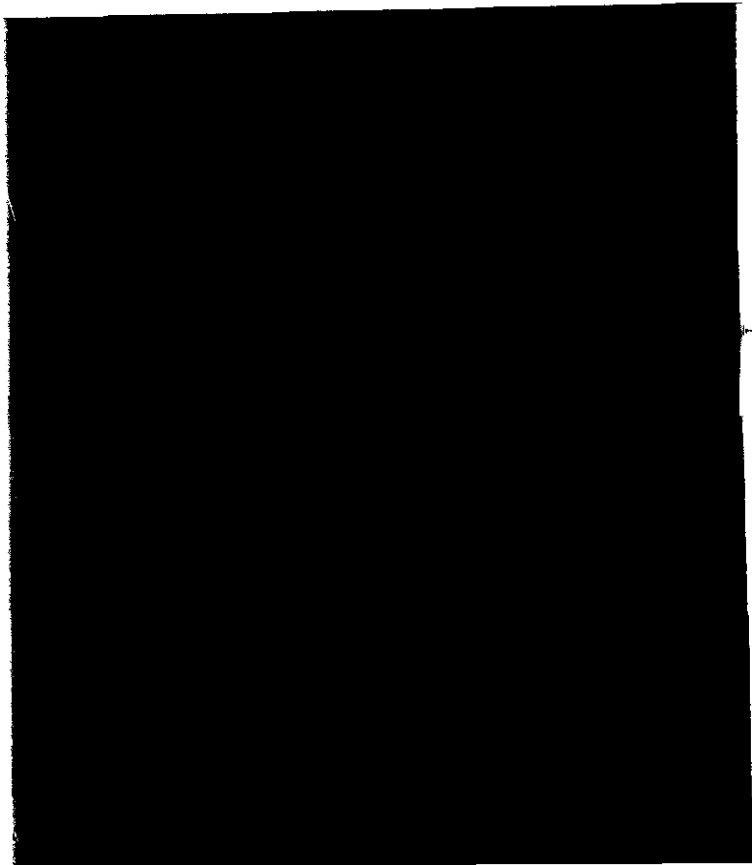
TRASPASO A

INVENTORES

VAN EMELLEN, Kristof; BACKX, Leo, Jacobus, Jozef; VAN BRANDT, Sven, Franciscus, Anna;
ANGIBAUD, Patrick, René; PILATTE, Isabelle, Noëlle, Constance; VERDONCK, Marc, Gustaaf,
Celine; DE WINTER, Hans, Louis, Jos y VAN HEUSDEN, Jimmy, Arnold, Viviane.

OTROS

(FORMA P-104)	
EXTRACTO	
Solicitud Internacional No. PCT/EP03/02517	
21	04-089.539
22	09-09-2004
31	60/363,799 PCT/EP02/14481
32	13-03-2002 18-12-2002
33	US EP
51	
74	ALICIA LLOREDA RICAURTE
7:	VAN EMELEN, Kristof; BACKX, Leo, Jacobus, Jozef; VAN BRANDT, Sven, Franciscus, Anna; ANGIBAUD, Patrick, René; PILATTE, Isabelle, Noëlle, Constance; VERDONCK, Marc, Gustaaf, Celine; DE WINTER, Hans, Louis, Jos y VAN HEUSDEN, Jimmy, Arnold, Viviane.
71	JANSSEN PHARMACEUTICA N.V. BEERSE, BELGICA
54	TITULO "DERIVADOS DE SULFONILAMINO COMO DESACETIL"



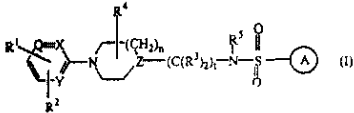
Título No.

(57) Reivindicación número 1.

Fecha

15

Un compuesto de la fórmula (I),



las formas N-óxido, las sales de adición farmacéuticamente aceptables y las formas estereoisoméricas del mismo, en donde n es 0, 1, 2 ó 3, y cuando n es 0, entonces se propone un enlace directo, t es 0, 1, 2, 3 ó 4, y cuando t es 0, entonces se propone un enlace directo,

cada Q es nitrógeno o

cada X es nitrógeno o

cada Y es nitrógeno o

cada Z es nitrógeno o

R¹ es -C(O)NR⁸R⁹, -N(H)C(O)R¹⁰, -C(O)-alcanodilC₁₋₆SR¹⁰, -NR¹¹C(O)N(OH)R¹⁰, -NR¹¹C(O)alcanodilC₁₋₆SR¹⁰, -NR¹¹C(O)C=N(OH)R¹⁰ u otro grupo quelante de Zn en donde R⁸ y R⁹ se seleccionan cada uno de manera independiente entre hidrógeno, hidroxi, alquilo C₁₋₆, hidroxi alquiloC₁₋₆, amino alquiloC₁₋₆ o aminoarilo,

R¹⁰ se selecciona en forma independiente entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆, alquilocarboniloC₁₋₆, anil alquiloC₁₋₆, alquilpirazinilo C₁₋₆, piridinona, pirrolidinona o metilimidazolilo;

R¹¹ se selecciona en forma independiente entre hidrógeno o alquilo C₁₋₆.

R² es hidrógeno, halo, hidroxi, amino, nitro, alquilo C₁₋₆, alquiloxiC₁₋₆, trifluometilo, di(alquiloC₁₋₆)amino, hidroxiamino o naftalenisulfonilpirazinilo,

cada R³ representa en forma independiente un átomo de hidrógeno, y un átomo de hidrógeno puede ser reemplazado con un sustituyente seleccionado entre arilo,

R⁴ es hidrógeno, hidroxi, amino, hidroxi alquiloC₁₋₆, alquilo C₁₋₆, alquiloxi C₁₋₆, anil alquiloC₁₋₆, aminocarbonilo, hidroxicarbonilo, amino alquiloC₁₋₆, aminocarbonil alquiloC₁₋₆, hidroxicarbonil alquiloC₁₋₆, hidroxiaminocarbonilo, alquiloxicarbonilo C₁₋₆, alquilaminoC₁₋₆alquiloC₁₋₆, o di(alquilo C₁₋₆)amino alquilo C₁₋₆.

R⁵ es hidrógeno, alquiloC₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, hidroxi alquiloC₁₋₆, alquiloxiC₁₋₆alquiloC₁₋₆, di(alquilo C₁₋₆)amino alquiloC₁₋₆, o arilo;

es un radical seleccionado entre

