

Bogotá D.C, 3 de Septiembre de 2013

Doctor:

José Luis Salazar López

Director de Nuevas Creaciones (c)

Superintendente de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

Ciudad

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-039236- -00006-0000

Fecha: 2013-09-04 09:29:20 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 523 RESPUESTA Folios: 39

Referencia: Expediente No. 12 – 039236

Patente: NUEVOS DERIVADOS DIHIDRO-OXAZOLOBENZODIAZEPINONAS, SU PROCEDIMIENTO DE PREPARACION Y LAS COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE LOS CONTIENEN.

Asunto: Contestación requerimiento Oficio No. 9930.

NATALIA CABRERA MARTINEZ, domiciliada en ésta ciudad, identificada con cedula de ciudadanía No. 52.961.772 de Bogotá portadora de la tarjeta profesional No. 198.677 del C.S. de la J., en mi calidad de apoderada de las sociedades **LES LABORATOIRES SERVIER** y **EGIS GYÓ GYSZERGYÁR NYRT**, de acuerdo a las sustituciones de poder que anexo al presente escrito, por medio de la presente me dirijo a Usted para dar respuesta al requerimiento de la referencia dentro del término concedido.

I. PERSONERIA JURIDICA

Solicito con el debido respeto se me reconozca personería jurídica para actuar como apoderada de las sociedades **LES LABORATOIRES SERVIER** y **GYÓGYSZERGYÁR NYRT** dentro del presente tramite, conforme a las sustituciones de poder anexas.

II. CONTESTACION REQUERIMIENTO

- **Punto 4:** *Reivindicaciones relativas a un uso o un segundo uso (Art. 14 y 21 D486)*

Accedemos a eliminar las **reivindicaciones 14 a 16**.

- **Punto 5:** En relación con la solicitud de patente (Art. 30 D486 y Art. 22 PCT.)
- En cuanto a la **reivindicación 1**, proponemos precisar el significado de las características "arilo" y "heteroarilo" como se muestra en nuestro nuevo juego de reivindicaciones (adjunto).

Definimos el término confuso por medio de incluir la definición redactada en la especificación en la página 3 de la solicitud PCT.

- En cuanto a las **reivindicaciones 5-9**, con el nuevo juego de reivindicaciones propuesto, no hay ningún problema respecto de su claridad.
- En cuanto a la **reivindicación 11**, se propone eliminarla.

Manifestamos que de acuerdo con el numeral 1.2.1.8 del artículo Primero de la Resolución No. 21447 de 2012 por la cual se modifica la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, el pago de la tasa oficial por el rubro de modificación de las reivindicaciones no se será necesario.

V

Lo anterior, dado que se trata de una modificación solicitada a instancia de esta Entidad y no implica una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial conforme lo señala el artículo 34 de la Decisión 486.

Adjuntamos al presente escrito la redacción final y corregida de las reivindicaciones.

• **Punto 7: Examen de la patentabilidad (Art. 14 D486) y Nivel Inventivo (Art. 18 D486)**

Estamos totalmente en desacuerdo con el Examinador, porque creemos que ha hecho un análisis *a posteriori* en la evaluación de nivel inventivo.

Según el Examinador, las reivindicaciones 1-16 se anticipan por D1 (WO 01/04122), publicada el 18 de enero 2001. D1 describe derivados de tricíclicos [1,3]-dioxolo [4,5-*h*][2,3] benzodiazepina como antagonistas de AMPA útiles para el tratamiento de enfermedades neurológicas entre otras.

Contrariamente a D1, los compuestos de nuestra invención son derivados de tricíclico oxazolo-benzodiazepin-2-ona útiles como moduladores GABA para el tratamiento de trastornos del SNC.

El documento D1 citado no prevé la preparación de derivados de tricíclicos oxazolo-benzodiazepinona tales como los descritos en nuestra invención. En efecto, a partir de D1, no es evidente para una persona experta en la técnica la introducción de un anillo oxazolo fusionado a anillo de benzodiazepina con respecto a su conocimiento general común y con respecto al estado de la técnica descrito en la Especificación (véase la página 3, párrafo segundo, página 4, último párrafo; página 5, párrafo primero), ya que se tendría un número infinito de posibilidades químicas para sintetizar benzodiazepinas tricíclicas-fusionadas.

Por último, el problema de la presente invención es obtener nuevos compuestos que selectivamente se unan a un receptor sub-tipo GABA_A particular y que reduzcan los efectos de GABA. Por lo tanto, D1 no motiva un experto en la técnica para sintetizar derivados de tricíclicos oxazolo-benzodiazepinona con el fin de resolver este problema, ya que da a conocer la preparación de compuestos de benzodiazepina que son antagonistas de AMPA.

Siguiendo estos argumentos, nuestra presente solicitud es, en consecuencia, inventiva de forma inequívoca sobre la técnica anterior citada. La patentabilidad de los compuestos de la presente invención debe ser reconocida. En consecuencia, rechazamos enérgicamente las objeciones del Examinador.

Por otra parte, las reivindicaciones 2 a 14, siendo dependientes de la reivindicación 1, la cual se considera novedosa e inventiva, son por consiguiente, novedosas y cuentan con nivel inventivo.

Tenga en cuenta también que no hay ningún documento relevante de la técnica anterior que se haya citado en el Reporte de Búsqueda Internacional de la solicitud PCT correspondiente. Por otra parte, el nivel inventivo de la presente invención ha sido reconocido en la opinión escrita adjunta (únicamente en francés, véase Cuadro n°V).

En este orden de ideas, consideramos que los argumentos y modificaciones expuestos a lo largo de éste escrito permitirán superar las objeciones presentadas por el Examinador.

III. ANEXOS

1. Sustitución a favor de la suscrita del poder otorgado por la sociedad EGIS GYOGYSZERGYAR NYRT.
2. Sustitución a favor de la suscrita del poder otorgado por la sociedad LES LABORATOIRES SERVIER.

3. Redacción final y corregida de las reivindicaciones.
4. Copia del Reporte de búsqueda Internacional con su correspondiente traducción al español.
5. Copia de la opinión escrita de la administración encargada de la búsqueda internacional con su correspondiente traducción al español.

IV. NOTIFICACIONES

Recibo notificaciones en la calle 122 No. 48 – 11 de esta ciudad, en el casillero asignado al suscrito por esa entidad y/o en el correo electrónico nataliacabrera@estrategiajuridica.net.

De Usted,

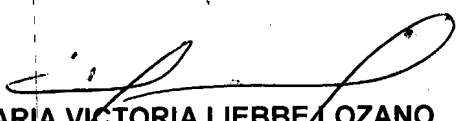


Natalia Cabrera Martínez
C.C. No. 52.961.772 de Bogotá
T.P. No. 198.677 del C.S. de la J.

SUSTITUCION DE PODER

Yo, **MARIA VICTORIA LIEBBE LOZANO**, identificada con la cedula de ciudadanía No. 51.819.220 de Bogotá, abogada en ejercicio, portadora de la tarjeta profesional No. 54.845 del C.S. de la J., actuando en calidad de apoderada de la sociedad **EGIS GYÓGYSZERGYÁR NYRT** por medio del presente escrito manifiesto que **SUSTITUYO** con idénticas facultades que me fueron otorgadas en el poder que reposa en el trámite del expediente de la referencia 12-039236 a la abogada **NATALIA CABRERA MARTINEZ**, mayor de edad, domiciliada en Bogotá D.C., identificada con cedula de ciudadanía numero 52.961.772 de Bogotá, portadora de la tarjeta profesional No. 198.677 del C. S. de la J.

Atentamente,



MARIA VICTORIA LIEBBE LOZANO
C.C. No. 51.818.220 de Bogotá
T.P. No. 54.845 del C.S. de la J

Acepto,



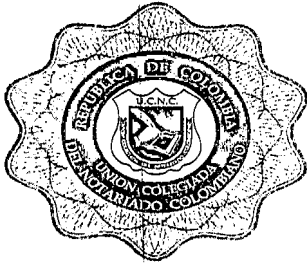
NATALIA CABRERA MARTINEZ
C.C. No. 52.961.772 de Bogotá
T.P. No. 198.677 del C.S. de la J.

PRESENTACION PERSONAL
 El anterior escrito fue presentado ante el
 NOTARIO ONCE DEL CIRCULO DE BOGOTA D.C.
 personalmente por Maria Victoria
Liebbe Lozano
 quien exhibió la c.c. 51818220
 y Tarjeta Profesional No. 74885 13 JUL 2012
 Fecha 13 JUL 2012
Guillermo Chávez Cristancho
 NOTARIO



PRESENTACION PERSONAL
 El anterior escrito fue presentado ante el
 NOTARIO ONCE DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C.
 personalmente por Natalia
Cabreriz Montano
 quien exhibió la c.c. 5269772
 y Tarjeta Profesional No. 198607 13 JUL 2012
 Fecha 13 JUL 2012
Guillermo Chávez Cristancho
 NOTARIO





1

2025

9

ESCRITURA PÚBLICA NÚMERO: **2.025** ----
DOS MIL VEINTICINCO ----
FECHA: TRECE (13) DE JULIO DEL AÑO DOS MIL
DOCE (2.012) ----
OTORGADA EN LA NOTARIA ONCE (11) DEL CIRCULO

DE BOGOTÁ D.C. ----

ACTO: PROTOCOLIZACIÓN DE DOCUMENTO ----

OTORGANTE:

NATALIA CABRERA MARTINEZ

C.C. No. 52.961.772

En la Ciudad de Bogotá, Distrito Capital, República de Colombia, a los trece (13) días del mes de Julio del año dos mil doce (2.012), ante el Despacho de la Notaría Once (11) del Círculo de Bogotá D.C, cuyo Notario es el Doctor **GUILLERMO CHAVEZ CRISTANCHO**, se otorgó Escritura Pública que se consigna en los siguientes términos: ----

COMPARECIÓ: NATALIA CABRERA MARTINEZ, mayor de edad, domiciliada en Bogotá, D.C., identificada con cédula de ciudadanía No. 52.961.772 de Bogotá, abogada en ejercicio con Tarjeta Profesional de Abogada N° 198.677 del C.S. de la J, manifestó: ----

PRIMERO: Que presenta para su guarda y protocolización en esta Notaría, los siguientes documentos: ----

1.- Copia autenticada de la **Sustitución del Poder** de **CLAUDETTE VERNON HERNANDEZ**, mayor de edad, domiciliada en Bogotá, D.C., identificada con la cédula de ciudadanía número **51.722.517** expedida en Bogotá, abogada en ejercicio, portadora de la tarjeta profesional No. **57.111** del C.S. de la J, actuando en calidad de apoderada principal de la sociedad **LES LABORATOIRES SERVIER**, conforme a la escritura pública número tres mil ochocientos noventa y tres (3893) del quince (15) de octubre de dos mil (2000) de la Notaria Once (11) del círculo de Bogotá, a **NATALIA CABRERA MARTINEZ**, mayor de edad, domiciliada en Bogotá, D.C. identificada con la cédula de ciudadanía número **52.961.772** de Bogotá, portadora de la Tarjeta profesional No. **198.677** del C.S. de la J., en una (1) hoja útil. ----

2.- Copia autentica No. 14 de la escritura pública número tres mil ochocientos

noventa y tres (3893) del quince (15) de octubre de dos mil diez (2010) otorgada en la Notaria once (11) de Bogotá D.C., en catorce (14) hojas útiles.-----

SEGUNDO: En consecuencia, el suscrito Notario declara protocolizado(s) dicho(s) documento(s) para que surta(n) los efectos legales y puedan los interesados solicitar las copias que de él(ellos) se necesite(n). -----

EL COMPARECIENTE HACE CONSTAR QUE: 1.- Ha verificado cuidadosamente sus nombres y apellidos, estado civil, el número de su documento de identificación y aprueba este instrumento sin reserva alguna, en la forma como quedó redactado. 2.- Las declaraciones consignadas en este instrumento corresponden a la verdad y en consecuencia, asume la responsabilidad de lo manifestado en caso de utilizarse esta escritura con fines ilegales. 3.- Conoce la ley y sabe que el notario responde de la regularidad formal de los instrumentos que autoriza, pero no de la veracidad de las declaraciones de los otorgantes, ni de la autenticidad de los documentos que forma parte de este instrumento. 4.- Solo solicitare correcciones o modificaciones al texto de la presente escritura en la forma y en los casos previstos por la Ley. -----

ADVERTENCIA, OTORGAMIENTO Y AUTORIZACIÓN. Leído el presente instrumento por el compareciente y advertido sobre las formalidades legales, lo aprobó y firma conmigo el Notario que doy fé. -----

Decreto Ley 1681/96 (Resolución 11439 del 29 de diciembre de 2011)
Superintendencia de Notariado y Registro. -----

Derechos Notariales \$ 45.320 -----

IVA:\$ 25.568 -----

Fondo Nacional del Notariado \$ 4.250 -----

Superintendencia de Notariado y Registro \$ 4.250 -----

Se empleo(arón) la(s) hoja(s) de papel notarial con código de barras número: ---
7 700199 146055, 7 700199 146062. -----

ESCRITURACIÓN- RESPONSABLES Radicó

Digitó Elizabeth

Liquidó

Rev / Legal

Facturó

Identif / Huellas

Cerró

2025

SUSTITUCION DE PODER

Yo, **CLAUDETTE VERNOT HERNANDEZ**, mayor de edad, domiciliada en la ciudad de Bogotá, identificada con la cedula de ciudadanía No. 51.722.517 de Bogotá, abogada en ejercicio, portadora de la tarjeta profesional No. 57.111 del C.S. de la J., actuando en calidad de apoderada principal de la sociedad **LES LABORATOIRES SERVIER**, conforme obra en la Escritura Pública No. 3893 del 15 de Octubre de 200 de la Notaria Once (11) del Círculo de Bogotá, por medio del presente escrito manifiesto que **REASUMO** el poder general a mi conferido. Así mismo manifiesto que **SUSTITUYO** con idénticas facultades que me fueron otorgadas en el poder a **NATALIA CABRERA MARTINEZ**, mayor de edad, domiciliada en Bogotá D.C., identificada con cedula de ciudadanía numero 52.961.772 de Bogotá, portadora de la tarjeta profesional No. 198.677 del C. S. de la J.

Atentamente,



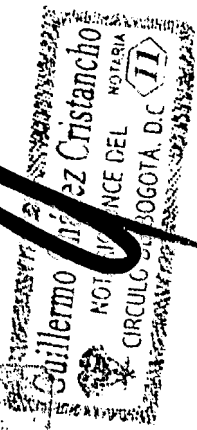
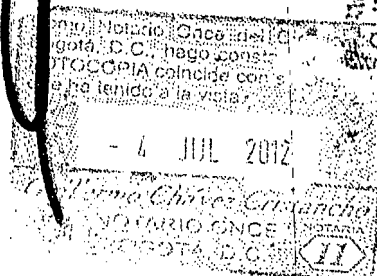
CLAUDETTE VERNOT HERNANDEZ
C.C. No. 51.722.517 de Bogotá
T.P. No. 57.111 del C.S. de la J

Acepto,

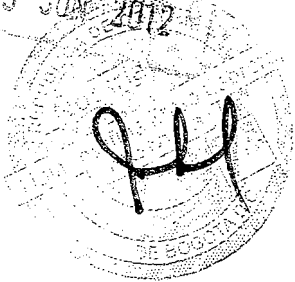


NATALIA CABRERA MARTINEZ
C.C. No. 52.961.772 de Bogotá
T.P. No. 198.677 del C.S. de la J.

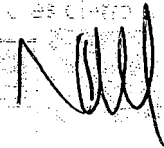
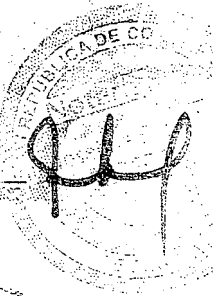
SUSTITUCION DE PODER



721 INTERESADO DEL
 SEPTIMA CERTIFICADO
 29 JUN 2012

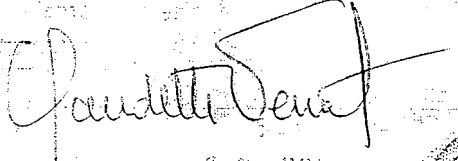



DILIGENCIA DE RECONOCER
 Ante la NOTARIA SEPTIMA DE BOGOTA
 Notaria Cabrera Martinez
 quien exhibió la C.C. No 52961772
 de Bogotá D.C.
 y declara que
 presente documento
 del m... es cierto

29 JUN 2012

DILIGENCIA DE RECONOCIMIENTO
 Ante la NOTARIA SEPTIMA DE BOGOTA
 Claudette Monique Vernet Hernandez
 C.C. No 51722517
 Bogotá D.C.

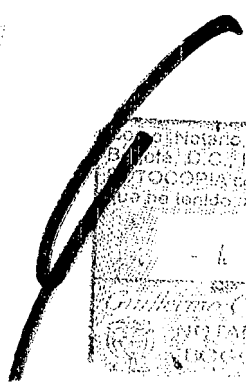



29 JUN 2012

721 INTERESADO
 SEPTIMA CERTIFICADO
 PRESENTE HUBO
 POR EL
 SOLICITANTE 29 JUN 2012




Notario (Oncel del Cuadrante de
 Bogotá D.C.) hago constar que
 TOCOPIN coincide con el
 que he tenido a la vista
 - 4 JUL 2012 -
 Guillermo Chaves Vives
 Notario Público
 BOGOTÁ





NUMERO: 3.893 -----

TRES MIL OCHOCIENTOS NOVENTA Y TRES -----

FECHA: QUINCE (15) DE OCTUBRE DEL AÑO DOS MIL
DIEZ (2.010) -----

OTORGADO EN LA NOTARÍA ONCE (11) DEL CIRCULO

DE BOGOTA D.C. -----

I. Acto. PROTOCOLIZACIÓN DE DOCUMENTO . -----

Otorgante: MARIA VICTORIA LIEBBE LOZANO C.C. No. 51.819.220 de Bogotá. ---

En la Ciudad de Bogotá, Distrito Capital, República de Colombia, a los quince (15) días del mes de Octubre de dos mil diez (2.010), ante el Despacho de la Notaria Once (11) del Círculo de Bogotá D.C, cuyo Notario es el Doctor GUILLERMO CHAVEZ CRISTANCHO se otorgó Escritura Pública que se consigna en los siguientes términos: -----

Compareció: MARIA VICTORIA LIEBBE LOZANO, mayor de edad, vecina de esta ciudad de Bogotá, D.C., identificada con la cédula de ciudadanía número 51.819.220 de Bogotá, y Tarjeta Profesional número 54.845 del C. S. de la J., quien obra en este acto en nombre propio, y manifestó: -----

PRIMERO: Que presenta para su guarda y protocolización en esta Notaría, en doce (12) folios útiles los siguientes documentos: -----

1. Sustitución del poder otorgado a CLAUDETTE MONIQUE VERNOT HERNANDEZ, mayor de edad, vecina de esta ciudad de Bogotá, D.C., identificada con la cédula de ciudadanía número 51.722.517 de Bogotá y con Tarjeta Profesional No. 57.111 del C. S. de la J., actuando en nombre y representación de la sociedad LES LABORATOIRES SERVIER, la Doctora MARIA VICTORIA LIEBBE LOZANO, mayor de edad, vecina de esta ciudad de Bogotá, D.C., identificada con la cédula de ciudadanía número 51.819.220 de Bogotá, Tarjeta Profesional número 54.845 del C. S. de la J. -----

2. Copia autentica de la escritura pública de protocolizacion de poder, número 1585 de fecha 3 de Mayo de 2.007, otorgada en la Notaría 36 de Bogotá D.C. -----

SEGUNDO: En consecuencia, el suscrito Notario declara protocolizado(s) dicho(s) documento(s) para que surta(n) los efectos legales y puedan los interesados solicitar las copias que de él(ellos) se necesite(n). -----

EL COMPARECIENTE HACE CONSTAR QUE: 1.- Ha verificado cuidadosamente sus nombres y apellidos, estado civil, el número de su documento de identificación y

aprueba este instrumento sin reserva alguna, en la forma como quedó redactado. 2.- Las declaraciones consignadas en este instrumento corresponden a la verdad y en consecuencia, asume la responsabilidad de lo manifestado en caso de utilizarse esta escritura con fines ilegales. 3.- Conoce la ley y sabe que el notario responde de la regularidad formal de los instrumentos que autoriza, pero no de la veracidad de las declaraciones de los otorgantes, ni de la autenticidad de los documentos que forma parte de este instrumento. 4.- Solo solicitare correcciones o modificaciones al texto de la presente escritura en la forma y en los casos previstos por la Ley. ---

ADVERTENCIA, OTORGAMIENTO Y AUTORIZACIÓN. Leído el presente instrumento por la compareciente y advertida sobre las formalidades legales, lo aprobó y firma conmigo el Notario que doy fé. Derechos notariales \$ 42.860 -----

IVA \$ 26.476 -----

Decreto Ley 1681/96 (Resolución 10301 del 17 de Diciembre de 2009). Fondo Nacional del Notariado \$3.570.00. Superintendencia de Notariado y Registro \$3.570.00. Se empleo(aron) la(s) hoja(s) de papel notarial con código de barras: -----

7 700067 104002.-----

ESCRITURACIÓN- RESPONSABLES

Digitó Pi J Rev / Legal SANCHEZ Radicó LUZ MARY Cerró Emy Castillo
Liquidó NA Facturó KARIN DIAZ Identif / Huellas _____
Firman,

MARIA VICTORIA LIEBBE LOZANO

C.C. No. 51.819.220

DIRECCION: Cev. 11 N° 86-32 OF. 101

TELEFONO: 742 0191

GUILLERMO CHAVEZ CRISTANCHO

NOTARIO ONCE (11) DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.

NO

1585

AA

29817665



03 MAYO 2007

ESCRITURA PUBLICA NUMERO: 1585

MIL QUINIENTOS OCHENTA Y CINCO

FECHA: TRES (03) DE MAYO

DE DOS MIL SIETE (2.007).

I. Acto.

PROTOCOLIZACIÓN DE PODER Y

SUSTITUCIÓN.

II.- Otorgante:

CLAUDETTE MONIQUE VERNOT HERNÁNDEZ, CON CÉDULA DE CIUDADANÍA NÚMERO 51.722.517 DE BOGOTÁ, D.C. Y T.P. NÚMERO 57.111 DEL C.S.J.

A: JUAN MANUEL SERRANO CASTILLO, CON CÉDULA DE CIUDADANÍA NÚMERO 19.205.192 DE BOGOTÁ. Y T.P. NÚMERO 124.953 DEL C.S.J.

Y ANDRÉS FELIPE ZAPATA OCAMPO, CON CÉDULA DE CIUDADANÍA NÚMERO 79.598.546 DE BOGOTÁ, Y T.P. NÚMERO 107.240 DEL C.S.J.

En la Ciudad de Bogotá, Distrito Capital, Departamento de Cundinamarca, República de Colombia, a los tres (03) días del mes Mayo de dos mil siete (2.007), ante el Despacho de la Notaria Treinta y seis (36) del Circulo de Bogotá D.C, cuyo(a) Titular es **MARÍA DEL PILAR MORENO DE ALVARADO** se otorgó Escritura Pública que se consigna en los siguientes términos:

I.- PROTOCOLIZACIÓN PODER.

Compareció: **CLAUDETTE MONIQUE VERNOT HERNÁNDEZ**, mayor de edad, vecina de esta ciudad de Bogotá, D.C., identificada con la cédula de ciudadanía número 51.722.517 expedida en Bogotá, y T.P. Número 57.111 DEL C.S.J., de estado civil casada con sociedad conyugal vigente, quien obra en nombre propio en calidad de PROTOCOLIZANTE y manifestó:

PRIMERO: Que presenta para su guarda y protocolización en esta Notaría

ESTE PAPEL NO TIENE COSTO ALGUNO PARA EL USUARIO

los siguientes documentos: -----

1.- Poder General otorgado por la sociedad **LES LABORATORIES SERVIER**, a **CLAUDETTE VERNOT** y **GUSTAVO PALACIO** el cual obra en 1 folio, debidamente diligenciado y apostillado en fotocopia auténtica. -----

2. Inscripción en el Registro de Comercio y de Sociedad – Extracto del 14 de Febrero de 2.007, debidamente traducido y apostillado en fotocopias auténticas, el cual obra en ocho (8) folios útiles. -----

SEGUNDO: En consecuencia, la suscrita Notaria declara protocolizado dicho documento para que surta los efectos legales y puedan los interesados solicitar las copias que de ellos se necesite. -----

II.- SUSTITUCIÓN DE PODER.

Compareció (nuevamente): **CLAUDETTE MONIQUE VERNOT HERNÁNDEZ**, mayor de edad, vecina de esta ciudad de Bogotá, D.C., identificada con la cédula de ciudadanía número 51.722.517 expedida en Bogotá, y T.P. Número 57.111 DEL C.S.J., de estado civil casada con sociedad conyugal vigente, quien obra en nombre propio, obrando en mi calidad de Representante Legal de **LES LABORATORIES SERVIER**, sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de Francia y con domicilio en París –, por el presente sustituyo el poder a mi conferido a favor de: **JUAN MANUEL SERRANO CASTILLO**, mayor de edad, vecino de esta ciudad, identificado con la cédula de ciudadanía número 79.875.670 expedida en Bogotá, D.C., y **ANDRÉS FELIPE ZAPATA OCAMPO**, mayor de edad, vecino de esta ciudad, identificado con la cédula de ciudadanía número 79.598.546 expedida en Bogotá, D.C., para que en su nombre y representación ejecute y celebre, los actos y contratos, relacionados en el poder general otorgado a ella por **LES LABORATOIRES SERVIER**. ----

EL COMPARECIENTE HACE CONSTAR QUE: -----

1.- Ha verificado cuidadosamente sus nombres y apellidos, estado civil, el número de su documento de identificación y aprueba este instrumento sin reserva alguna, en la forma como quedó redactado. -----



PODER GENERAL

Yo, abajo firmado, _____
Actuando con _____
de _____
domiciliada en _____

GENERAL POWER OF ATTORNEY

I, the undersigned, LES LABORATOIRES SERVIER
Acting as _____
of _____
domiciled in 12, Place de la Défense 92415 COURBEVOIE Cedex
FRANCE

por el presente conferimos poder a CLAUDETTE VERNOT, tpa. 57.111; GUSTAVO PALACIO, tpa. 82082; domiciliados en la Carrera 11 No 84-42 Interior (9), Bogotá, Colombia, para: (1) Administren los bienes de la poderdante, recauden sus productos y celebre toda clase de contratos relativos a la administración de ellos; (2) exijan, cobren o perciban cualesquiera cantidad de dinero o de otras especies, que se adeuden a la poderdante, expidan los recibos y haga las cancelaciones correspondientes; (3) paguen a los acreedores de la poderdante y hagan con ellos los arreglos sobre los términos de pago de sus respectivas acreencias; (4) exijan y admitan cauciones, reales o personales, para asegurar los créditos reconocidos, o que se reconozcan a favor de la poderdante; (5) por cuenta de los créditos reconocidos o que se reconozcan a la poderdante, admitan a los deudores en pago bienes distintos de los que estén obligados a dar, y para que rematen tales bienes en juicio; (6) exijan cuentas a quienes tienen obligación de rendirlas a la poderdante, aprobarlas o improbarlas, pagar o percibir, según el caso, el saldo respectivo, y otorgar el finiquito correspondiente; (7) enajenen a título oneroso los bienes muebles o inmuebles de la poderdante y que estos tengan ya adquiridos o adquieran en el futuro; (8) aseguren las obligaciones contraídas por la poderdante o que se contraigan en su nombre con prenda de sus bienes muebles; (9) transijan los pleitos, dudas o diferencias que ocurran, relativos a los derechos y a las obligaciones de la poderdante; (10) tomen para la poderdante dinero en mutuo y estipulen la tasa de interés, ya a plazo fijo, ya como crédito flotante; (11) representen a la poderdante en las sociedades anónimas o de otra clase de que la poderdante sea accionista; para que constituyan sociedades de cualquier clase o las transformen, para que lleve la voz y emita el voto en las respectivas asambleas o juntas de accionistas; y para que paguen los instalamentos y reciban los dividendos o utilidades que correspondan a la poderdante; (12) representen a la poderdante ante cualquiera corporaciones, funcionarios o empleados del orden judicial o del administrativo en cualesquiera juicios y actuaciones, actos, diligencias o gestiones en que la poderdante tenga que intervenir directa o indirectamente, sea como demandante, o como demandada, o como coadyuvante de cualquiera de las partes; sea para iniciar o seguir tales juicios, actuaciones, actos diligencias o gestiones, (13) en general asuman la personería de la poderdante siempre que lo estimen conveniente de manera que en ningún tiempo quede sin representación en asuntos que le interesan, y (14) para obtener la protección de la poderdante en sus asuntos, a cuyo efecto autorizamos a la dicha apoderada para que nos represente ante cualquier autoridad o personas, ejerzan o no funciones administrativas, judiciales o judiciales; (15) y para que en todos los juicios, arbitrajes, conciliaciones o gestiones, puedan sustituir este mandato, notario y renunciación de los hechos del proceso, desistir, cancelar,

hereby grant to CLAUDETTE VERNOT, tpa. 57.111; GUSTAVO PALACIO, tpa. 82082; domiciled at Carrera 11 No 84-42 Interior (9), Bogotá, Colombia, Power of Attorney to (1) administer the assets of the grantor, receive its products and enter into all kind of contracts relating to its administration; (2) request, collect or receive any monies or goods due to the grantor giving the necessary receipts and cancellations; (3) pay the creditors of the grantor and agree with them the terms of payment of their respective credit; (4) request and receive bonds, real or personal, in order to assure the credits recognized or to be recognized to the grantor; (5) to receive on account of recognized credits in favour of the grantor other different goods than those to which the obligation refer, and to make a forced sale of them in Court; (6) to request accounts from those obliged to render them to the grantor, to approve or disapprove them, pay or receive the balance according to case and to give the quitance thereof; (7) to sell for a consideration the assets of the grantor, whether movables or real estate, either those already in its possession or those to be acquired in the future; (8) to guarantee the obligations of the grantor or those taken on its name with chattel mortgage of its movables; (9) to settle the suits, doubts or differences occurring with respect to rights and obligations of the grantor; (10) to receive money loans for the grantor stipulating the interest thereof, being them at term or as an exigible credit; (11) represent the grantor in corporations or other companies where the grantor is shareholder or partner; to form corporations or companies of any kind, or transform them; to represent and vote in the corresponding shareholders meetings, and to pay the installments and receive the dividends or profits of the grantor; (12) to represent the grantor before any corporations, officials or employees of the Courts or the administration in any suits and proceedings or acts where the grantor has to intervene as plaintiff or defendant or as adjutant of any party; be it to institute or follow up with those suits or proceedings or acts; (13) in general, to represent the grantor whenever it is considered convenient so as to assure that the grantor would not remain unrepresented in the matters of its interest, and (14) to obtain the protection of the grantor in your matters, which purpose we authorize the said attorneys to represent us before any authorities or persons, with or without jurisdiction, specially those administrative, administrative contentious and judicial; and (15) that in all the above matters they may substitute this Power of Attorney, compromise, conciliate, admit of the facts of the case, desist, cancel, receive and renounce.

Dado y firmado hoy / Given and signed this 6 March 2002

In Cartagena

by _____

Odile OSTERMANN proxy for LES LABORATOIRES SERVIER

Signature



notarile de
La signature de Yves OSTERMANN
apposée ci-contre

Conte la Cour
1820

APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. République Française **COLOGNE**
2. Nom du notaire public **De YVES ROBERT**
3. Adresse **NOTAIRE A**
4. est revêtu du sceau de **SEVRES**

Atteste

VERSAILLES

5. Le **2 AVR. 2007**
6. Fait à **VERSAILLES** près la Cour d'appel de **VERSAILLES**

7823/07

10. Signature *[Signature]*



Atteste seulement l'authenticité de la signature, du sceau ou du contenu du document. Elle ne signifie pas que le contenu du document est approuvé par la République française.

2025
3893

Traducción oficial de una **Apostilla en Francés**. República Francesa; Colombia; acta notarial firmada por el Abogado Yves Robert; actuando en calidad de Notario; con el sello de la oficina del Notario de Sèvres; certificado en Versailles; el 2 de abril de 2007; por el Procurador General del Tribunal de Casación de Versailles; bajo el número 7823/07; firma (ilegible).
"La Apostilla confirma únicamente la autenticidad de la firma, del sello o de la estampilla en el documento; ella no significa que el contenido del documento es correcto o que la República Francesa aprueba su contenido"

(Sello)
Procurador General del Tribunal de Casación de Versailles

Certifico que la anterior es traducción fiel y completa de la Apostilla y sello en referencia, la cual se sella con el sello del traductor Germán Fonseca Chaparro, Resolución Minjusticia No.2110 del 12 de diciembre de 2003. Bogotá, D. C., 25 de abril de 2007.


GERMAN FONSECA CHAPARRO
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - FRANCES - ESPAÑOL
RESOLUCION MINJUSTIA NO. 2110
DICIEMBRE 12 DE 2003
Firma en el documento de funciones indicadas

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

597589

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2007 ABR 27 P 2:39

JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.


SECRETARIA DE RELACIONES EXTERIORES
BOGOTA D.C.
Circulo de Notaría
Guillermo Pérez Cristancho
NOTARIO
NÚMERO ONCE DEL
CIRCULO DE BOGOTÁ, D.C.

El suscrito Notario Helena y Sels de Bogotá.
Entregado Hace constar que este fotocopia
corresponde en su contenido con un documento
del cual el original ha tenido a la vista
(Art. 24 Decreto 960 de 1979).
27 ABR 2007
NE FLOREZ GONZA
NOTA
ENTRADA EN BOGOTA
FMC/ARLAN

Traducción oficial de una **Apostilla en Francés**. República Francesa, Colombia; acta notarial firmada por el Abogado Yves Robert; actuando en calidad de Notario; con el sello de la oficina del Notario de Sèvres; certificado en Versalles; el 2 de abril de 2007; por el Procurador General del Tribunal de Casación de Versalles; bajo el número 7823/07; firma (ilegible).

"La Apostilla confirma únicamente la autenticidad de la firma, del sello o de la estampilla en el documento; ella no significa que el contenido del documento es correcto o que la República Francesa aprueba su contenido"

(Sello)

Procurador General del Tribunal de Casación de Versalles

Certifico que la anterior es traducción fiel y completa de la Apostilla y sello en referencia, la cual se sella con el sello del traductor Germán Fonseca Chaparro, Resolución Minjusticia No.2110 del 12 de diciembre de 2003. Bogotá, D. C., 25 de abril de 2007.


GERMAN FONSECA CHAPARRO
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - FRANCÉS - ESPAÑOL
RESOLUCION MINJUSTICIA NO. 2110
DICIEMBRE 12 DE 2003

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

597589

GERMAN FONSECA
CHAPARRO
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - FRANCÉS - ESPAÑOL
RESOLUCION MINJUSTICIA NO. 2110
DICIEMBRE 12 DE 2003

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2007 ABR 27 P 2:39

JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTÁ D.C.



IMMATRICULATION AU REGISTRE DU COMMERCE ET DES SOCIÉTÉS
Extrait au 14 Février 2007

RATIFICATION

raison sociale : **LES LABORATOIRES SERVIER**
 (VOIR OBSERVATIONS)
 numéro d'identification : **085 480 796 R.C.S. NANTERRE**
 numéro de gestion : **1988 B 02123**
 date d'immatriculation : **01 Juin 1988**

RÉGIMENTS RELATIFS A LA PERSONNE

forme juridique : **Société par actions simplifiée**
 capital de : **34 590 852,00 Euros**
 siège du siège : **22 Rue Garnier 92200 Neuilly Sur Seine**
 date de la société : **Jusqu'au 30 NOVEMBRE 2047**
 date d'arrêté des comptes : **30 Septembre**
 date de dépôt de l'acte constitutif : **Au Greffe du Tribunal de Commerce de ORLEANS le 28 Janvier 1949**
 lieu : **LES PETITES AFFICHES DE L'ORLEANAIS du 29 Janvier 1949**
 lieu de : **ORLEANS**
 date de l'acte : **Au Greffe du Tribunal de Commerce de NANTERRE le 03 Novembre 1995 sous le numéro 25805**
 date de publication au Greffe du nouveau siège : **Journal Gazette du palais du 24 Octobre 1995**

INSCRIPTION

raison sociale : **SERVIER SAS**
 (324 444 991 R.C.S. NANTERRE)
 6 Des Pleiades 92415 Courbevoie Cedex
 Forme juridique Société par actions simplifiée
 représentée par
 Monsieur **SERVIER JACQUES**
 né(e) le **09/02/1922** à **VATAN 36150**
 de nationalité Française
 - **DEMEURANT : 92 RUE CHARLES LAFFITTE 92200 NEUILLY SUR SEINE**
 Monsieur **LE RIDANT ALAIN VICTOR LUCIEN HENRI**
 né(e) le **31/10/1935** à **EPINAY SUR ORGE 91360**
 de nationalité Française
 demeurant **47 Boulevard Du Cdt Charcot 92200 Neuilly**
 Madame **BANZET MARIE-NOELLE**
 né(e) le **20/12/1951** à **COURBEVOIE 92400**
 de nationalité Française
 demeurant **9 Rue Freville Le Vingt 92310 Sevres**



Extrait Kbis

IMMATRICULATION AU REGISTRE DU COMMERCE ET DES SOCIETES
Extrait au 14 Février 2007

Pharmacien responsable

Monsieur LE RIDANT ALAIN

né(e) le 30/10/1935 à EPINAY SUR ORGE 91360

de nationalité Française

demeurant 47 Boulevard Du Cdt Charcot 92200 Neuilly Sur Seine

Commissaire aux comptes titulaire

Monsieur DUVERNOIS STEPHANE

né(e) le 13/07/1953 à PARIS 75

de nationalité Française

demeurant 111 Rue Cardinet 75017 Paris

Commissaire aux comptes suppléant

DUVERNOIS ET ASSOCIES SA

(412 029 357 R.C.S. PARIS)

111 Rue Cardinet 75017 Paris

Forme juridique société anonyme

RENSEIGNEMENTS RELATIFS A L'ACTIVITE COMMERCIALE

Origine de la société :

Transfert du siège et de l'établissement principal

905 ROUTE DE SARAN 45520 GIDY

à compter du 20 Octobre 1995

ancien numéro R.C.S. 000054B79

Origine du fonds :

Création d'un fonds de commerce

Activité :

Exploitation de laboratoires de produits chimiques ou pharmaceutiques

Nom commercial :

SERVIER-ARDIX-EUTHERAPIE-BIOPHARMA-ORIL

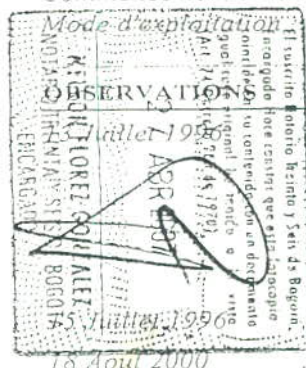
Adresse de l'établissement principal :

22 Rue Garnier 92200 Neuilly Sur Seine

Commencement d'activité le :

01 Décembre 1948

Exploitation directe



numéro 24322

Fusion avec les sociétés : Ardix 1 rue Carle Hebert 92400

Courbevoie Rcs Nanterre b 318 109 907 _ laboratoires

Biopharmaceutiques de France (Biopharma) 29 rue du pont 92200

Neuilly sur seine Rcs Nanterre b 542 073 499 et Euthérapie 27.2

du pont 92200 Neuilly sur seine Rcs Nanterre b 642 020 036 à

compter du 29 mars 1996

numéro 24348

Sigle : Servier - Ardix - Euthérapie - Biopharma -

numéro 56121

Fusion-absorption de la société Oril sa (b 582080172 Rcs Nante

à compter du : 29-06-2000--

17 Octobre 2001 , numéro 73636

Fusion absorption de la société Adir et compagnie (329 211 650

Nanterre) à compter du 31 août 2001 -

ETABLISSEMENTS DANS LE RESSORT DU GREFFE

Adresse :

192 Avenue Charles De Gaulle 92200 Neuilly Sur Seine

Extrait Kbis

12
N° 38093

IMMATRICULATION AU REGISTRE DU COMMERCE ET DES SOCIÉTÉS

Extrait au 14 Février 2007

Commercial :	SERVIER-ARDIX-EUTHERAPIE-BIOPHARMA-ORIL
ité :	Toutes opérations administratives se rapportant directement ou indirectement à l'exploitation de laboratoires de produits chimiques ou pharmaceutiques
Commencement d'activité le :	29 Juin 2000
du fonds de commerce :	Fonds de commerce acquis par apport
Ent exploitant :	ORIL
ation de créances :	n° identification B582080172
d'exploitation :	Au greffe de NANTERRE
re :	Exploitation directe
Commercial :	12 Place De La Defense 92400 Courbevoie
é :	SERVIER-ARDIX-EUTHERAPIE-BIOPHARMA-ORIL
Commencement d'activité le :	EXPLOITATION DE LABORATOIRES DE PRODUITS CHIMIQUES OU PHARMACEUTIQUES
du fonds de commerce :	17 Mai 2002
l'exploitation :	Création d'un fonds de commerce
e :	Exploitation directe
é :	6 Place Des Pléiades 92415 Courbevoie Cedex
Commencement d'activité le :	Toutes opérations administratives se rapportant directement ou indirectement à l'exploitation de laboratoires pharmaceutiques.
du fonds de commerce :	01 Septembre 2006
l'exploitation :	Création d'un fonds de commerce
	Exploitation directe

ISSEMENTS HORS LE RESSORT DU GREFFE

le ORLEANS (4502)	Numéro de gestion 1996 B 00646
ement Secondaire	

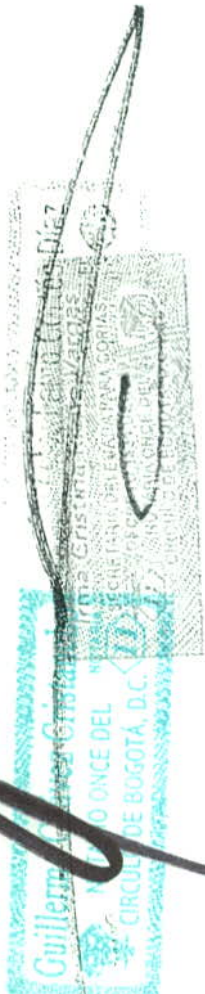
délivré à NANTERRE, le 15 février 2007 sur 3 page(s)

fier,

Fin de l'extrait



Page 3



tion du présent extrait est sans valeur. L'original délivré par le greffe du tribunal de commerce est établi.

12

Secretaría del Tribunal de Comercio de NANTERRE
4 Rue Pablo Neruda
92020 NANTERRE CEDEX

085 480 796 R.C.S NANTERRE
Nuestras referencias: ALT
(1988 B 02123)

(Sello)
Tribunal de Comercio-Secretaría
(Manuscrito)
43826 Colombia

Extracto Kbis

INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE COMERCIO Y DE SOCIEDADES
Extracto del 14 de Febrero de 2007

IDENTIFICACIÓN

Denominación social: **LES LABORATOIRES SERVIER**
Sigla: (VER OBSERVACIONES)
Número de identificación: 085 480 796 R.C.S. NANTERRE
Número de trámite: 1988 B 02123
Fecha de inscripción: 1 de junio de 1988

INFORMACIONES RELACIONADAS CON LA PERSONA

Forma jurídica: sociedad simplificada por acciones
Con un capital de: 34. 590. 852,00 Euros
Dirección de la sede: 22 Rue Garnier 92200 Neuilly Sur Seine
Duración de la sociedad: Hasta el 30 DE NOVIEMBRE de 2047
Fecha de corte de cuentas: 30 de septiembre

Constitución-Depósito del acto constitutivo: En la Secretaría del Tribunal de Comercio de ORLEANS el 28 de enero de 1949
LES PETITES AFFICHES DE L'ORLEANAIS del 29 de enero de 1949
ORLEANS
En la Secretaría del Tribunal de Comercio de NANTERRE el 3 de noviembre de 1995 bajo el número 25805

Diario Gazette du Palais del 24 de octubre de 1995

GERMAN FONSECA GILBARRO

TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - FRANCES - ESPAÑOL

RESOLUCION MINJUSTICIA No. 2110
DICIEMBRE 12 DE 2003

Toda reproducción del presente extracto no posee valor el original expedido por la



Secretaría del Tribunal de Comercio de NANTERRE
4 Rue Pablo Neruda
92020 NANTERRE CEDEX

085 480 796 R.C.S NANTERRE
Nuestras referencias: ALT
(1988 B 02123)

(Sello)
Tribunal de Comercio-Secretaría
(Manuscrito)
43826 Colombia

Extracto Kbis

INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE COMERCIO Y DE SOCIEDADES
Extracto del 14 de Febrero de 2007

IDENTIFICACIÓN

Denominación social: **LES LABORATOIRES SERVIER**
Sigla: (VER OBSERVACIONES)
Número de identificación: 085 480 796 R.C.S. NANTERRE
Número de trámite: 1988 B 02123
Fecha de inscripción: 1 de junio de 1988

INFORMACIONES RELACIONADAS CON LA PERSONA

Forma jurídica: sociedad simplificada por acciones
Con un capital de: 34. 590. 852,00 Euros
Dirección de la sede: 22 Rue Garnier 92200 Neuilly Sur Seine
Duración de la sociedad: Hasta el 30 DE NOVIEMBRE de 2047
Fecha de corte de cuentas: 30 de septiembre
Constitución-Depósito del acto constitutivo: En la Secretaría del Tribunal de Comercio de ORLEÁNS el 28 de enero de 1949
LES PETITES AFFICHES DE L'ORLÉANAIS del 29 de enero de 1949
ORLÉANS
Transferencia desde: En la Secretaría del Tribunal de Comercio de NANTERRE el 3 de noviembre de 1995 bajo el número 25805
Depósito del acto: En la Secretaría del Tribunal de Comercio de NANTERRE el 3 de noviembre de 1995 bajo el número 25805
Publicación en la nueva

Diario Gazette du Palais del 24 de octubre de 1995

GERMAN FONSECA CHARRRO

TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - FRANCES - ESPAÑOL

RESOLUCION MINJUSTICIA No. 2110

DICIEMBRE 12 DE 2003

Toda reproducción del presente extracto no posee valor el original expedido por la



ADMINISTRACIÓN

Presidente:

SERVIER SAS
(324 444 991 R.C.S. NANTERRE)
6 Des Pleiades 92415 Courbevoie Cedex
Forma Jurídica sociedad simplificada por acciones
representada por
el Señor SERVIER JACQUES
nacido el 09/02/1922 en VATAN 36150
de nacionalidad Francesa
- DOMICILIADO EN: 92 RUE CHARLES LAFFITTE
92200 NEUILLY SUR SEINE

Vicepresidente

Señor LE RIDANT ALAIN VICTOR LUCIEN HENRI
nacido el 31/10/1935 en ÉPINAY SUR ORGE 91360
de nacionalidad Francesa
domiciliado en 47 Boulevard Du Cdt Charcot 92200
NEUILLY

Vicepresidente

Señora BANZET MARIE-NOELLE
nacida el 20/12/1951 en COURBEVOIE 92400
de nacionalidad Francesa
domiciliada en 9 Rue Freville Le Vingt 92310 Sevres




GERMAN FONSECA CHAPARRO
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - FRANCES - ESPAÑOL
RESOLUCION MINJUSTICIA NO. 2110
DICIEMBRE 12 DE 2003



Extracto Kbis

INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE COMERCIO Y DE SOCIEDADES
Extracto del 14 de Febrero de 2007

Farmaceuta responsable: Señor LE RIDANT ALAIN
nacido el 31/10/1935 en ÉPINAY SUR ORGE 91360
de nacionalidad Francesa
domiciliado en 47 Boulevard Du Cdt Charcot 92200
NEUILLY SUR SEINE

Comisario titular
de cuentas: Señor DUVERNOIS STÉPHANE
nacido el 13/07/1953 en PARIS 75
111 Rue Cardinet 75017 Paris
de nacionalidad francesa
domiciliado en 111 Rue Cardinet 75017 Paris

Comisario suplente
de cuentas: DUVERNOIS ET ASSOCIÉS SA
(412 029 357 R.C.S. PARIS)
111 Rue Cardinet 75017 Paris
Forma jurídica sociedad anónima

INFORMACIONES RELACIONADAS CON LA ACTIVIDAD COMERCIAL

Origen de la sociedad: Transferencia de la sede y del establecimiento principal
905 ROUTE DE SARAN 45520 GIDY
a partir del 20 de octubre de 1995
antiguo número R.C.S. 000054B79

Origen del fondo: Creación de un fondo de comercio

Actividad: Explotación de laboratorios de productos químicos o
farmacéuticos

Denominación comercial: SERVIER-ARDIX-EUTHÉRAPIE-BIOPHARMA-ORIL

Dirección de la sede principal: 22 Rue Garnier 92200 Neuilly Sur Seine
Inicio de actividades el: 1 de diciembre de 1948
Forma de explotación: Explotación directa



Fusión con las sociedades: Ardix 1 rue Carle Hebert
92400 Courbevoie Rcs Nanterre n° 318 109 907
laboratoires Biopharmaceutiques de France

GERMAN FONSECA CHAPARRO

Toda reproducción del presente extracto no posee valor el original expedido por la

TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - FRANCES - ESPAÑOL
RESOLUCION MINJUSTICIA NO. 2110
DICIEMBRE 12 DE 2003

2023

3893

1585

(Biopharma) 29 rue du pont 92200 Neuilly sur Seine
Rcs Nanterre b 542 073 499 y Euthérapie 27.29 rue du
pont 92200 Neuilly sur Seine Rcs Nanterre b 642 020
036 a partir del 29 de marzo de 1996

15 de julio de 1996
Número 24348
18 de agosto de 2000
Número 56121

Sigla: Servier - Ardix - Euthérapie - Biopharma -

17 de octubre de 2001
Número 73636

Fusión - absorción de la sociedad Oril sa (b 582080172
Rcs Nanterre) a partir del: 29-06-2000

Fusión absorción de la sociedad Adir y compañía (329
211 650 Rcs Nanterre) a partir del 31 de agosto de
2001

ESTABLECIMIENTOS DE COMPETENCIA DE LA SECRETARÍA

Dirección: 192 Avenue Charles De Gaulle 92200 Neuilly Sur Seine


GERMAN FONSECA CHAPARRO
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - FRANCES - ESPAÑOL
RESOLUCION MINJUSTICIA NO. 2110
DICIEMBRE 12 DE 2003


Guillermo Chávez Cristóbal
CIRCULO DE BOGOTÁ, D.C.
NOTARIO


El suscrito Notario Reina y Sris de Bogotá.
Encargado Hace constar que ante feato
comitido en su contenido con un documento
igual cuyo original ha tenido a la vista
(Art. 74 Decreto 965 de 1970)
27 ABR 2007
NELSON FLOREZ GONZALEZ
NOTARIO TRENTAYSEIS DE BOGOTÁ
ENCARGADO

Toda reproducción del presente extracto no posee valor el original expedido por la

Secretaría del Tribunal de Comercio de NANTERRE
4 Rue Pablo Neruda
92020 NANTERRE CEDEX

085 480 796 R.C.S NANTERRE
Nuestras referencias: ALT
(1988 B 02123)

(Sello)
Tribunal de Comercio-Secretaría

Extracto Kbis

INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE COMERCIO Y DE SOCIEDADES
Extracto del 14 de Febrero de 2007

Denominación comercial: SERVIER-ARDIX-EUTHÉRAPIE-BIOPHARMA-ORIL
Actividad: Todas las operaciones administrativas relacionadas directamente o indirectamente con la explotación de los laboratorios de productos químicos o farmacéuticos
Inicio de la explotación: 29 de junio de 2000
Origen del fondo comercial: Fondo de comercio adquirido por aporte
Anterior explotador: ORIL
nº de identificación B582080172

Declaración de acreencias:

En la Secretaría de NANTERRE
Forma de explotación: Explotación directa
Dirección: 12 Place De la Défense 92400 Courbevoie
Denominación comercial: SERVIER-ARDIX-EUTHÉRAPIE-BIOPHARMA-ORIL
Actividad: EXPLOTACIÓN DE LOS LABORATORIOS DE PRODUCTOS QUÍMICOS O FARMACÉUTICOS
Inicio de la explotación: 17 de mayo de 2002
Origen del fondo comercial: Creación de un fondo de comercio
Forma de explotación: Explotación directa
Dirección: 6 Place Des Pléiades 92415 Courbevoie Cedex
Actividad: Todas las operaciones administrativas relacionadas directamente o indirectamente con la explotación de los laboratorios de productos químicos o farmacéuticos
Inicio de la explotación: 1 de septiembre de 2006
Origen del fondo comercial: Creación de un fondo de comercio
Forma de explotación: Explotación directa



GERMAN FONSECA CHAPARRO
TRADUCCION E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - FRANCES - ESPAÑOL
RESOLUCION MINJUSTICIA NO. 2110
DICIEMBRE 12 DE 2003

Toda reproducción del presente extracto no posee valor el original expedido por

112 3893

Traducción oficial de una **Apostilla en Francés**. República Francesa; Colombia; acta notarial firmada por ilegible; actuando en calidad de Secretario; con el sello del Tribunal de Comercio de Nanterre; certificado en Versalles; el 2 de Abril de 2007; por el Procurador General del Tribunal de Casación de Versalles; bajo el número 7820/07; firma (ilegible); en 3 páginas.

"La Apostilla confirma únicamente la autenticidad de la firma, del sello o de la estampilla en el documento; ella no significa que el contenido del documento es correcto o que la República Francesa aprueba su contenido"

(Sello)

Procurador General del Tribunal de Casación de Versalles

Certifico que la anterior es traducción fiel y completa de la Apostilla y sello en referencia, la cual se sella con el sello del traductor Germán Fonseca Chaparro, Resolución Minjusticia No.2110 del 12 de diciembre de 2003. Bogotá, D. C., 25 de abril de 2007.

GERMAN FONSECA CHAPARRO

TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL

ESPAÑOL - FRANCÉS - ESPAÑOL

RESOLUCION MINJUSTICIA NO. 2110

DICIEMBRE 12, 2003

Firma Aparace en el documento de las funciones indicadas

597594

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES

NO SE ASUME RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2007 ABR 27 P 2:41

JEFE DE LEGALIZACIONES BOGOTA D.C.



Toda reproducción del presente extracto no posee valor el original expedido por la

Traducción oficial de una **Apostilla en Francés**. República Francesa; Colombia; acta notarial firmada por ilegible; actuando en calidad de Secretario; con el sello del Tribunal de Comercio de Nanterre; certificado en Versailles; el 2 de Abril de 2007; por el Procurador General del Tribunal de Casación de Versailles; bajo el número 7820/07; firma (ilegible); en 3 páginas.

"La Apostilla confirma únicamente la autenticidad de la firma, del sello o de la estampilla en el documento; ella no significa que el contenido del documento es correcto o que la República Francesa aprueba su contenido"

(Sello)

Procurador General del Tribunal de Casación de Versailles

Certifico que la anterior es traducción fiel y completa de la Apostilla y sello en referencia, la cual se sella con el sello del traductor Germán Fonseca Chaparro, Resolución Minjusticia No.2110 del 12 de diciembre de 2003. Bogotá, D. C., 25 de abril de 2007.


GERMAN FONSECA CHAPARRO
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - FRANCES - ESPAÑOL
RESOLUCION MINJUSTICIA NO. 2110
12 DE DICIEMBRE DE 2003
FIRMA APARECE EN EL DOCUMENTO DISEÑADA
LAS FUNCIONES INDICADAS

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

591594

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO
2007 FEB 27 P 2:41
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTÁ D.C.



Toda reproducción del presente extracto no posee valor el original expedido por la



2.- Las declaraciones consignadas en este instrumento corresponden a la verdad y en consecuencia, asume la responsabilidad de lo manifestado en caso de utilizarse esta escritura con fines ilegales. -----

3.- Conoce la ley y sabe que el notario responde de la regularidad formal de los instrumentos que autoriza, pero no de la veracidad de las declaraciones de los otorgantes, ni de la autenticidad de los documentos que forma parte de este instrumento. -----

4.- Solo solicitare correcciones o modificaciones al texto de la presente escritura en la forma y en los casos previstos por la Ley. -----

ADVERTENCIA, OTORGAMIENTO Y AUTORIZACIÓN. Leído el presente instrumento por la compareciente y advertida sobre las formalidades legales, lo aprobó y firma conmigo el Notario que doy fe. Derechos notariales resolución número 7880 de 2006. -----

\$38.110.00 -----

Se emplearon las hojas de papel notarial números: AA

29817665 /

29817666 -----

Claudette Monique Vernet Hernández
CLAUDETTE MONIQUE VERNOT HERNÁNDEZ
 C.C. No. 51.722.517 de Bogotá
 TEL.: 5310652



MARÍA DEL PILAR MORENO DE ALVARADO.
NOTARIA TREINTA Y SEIS (36) DE BOGOTÁ.

Elaborada por: Juan F.



CINCUENTA Y DOS (52) COPIA DE LA ESCRITURA PUBLICA
NUMERO (1585) DE FECHA (3) DE MAYO DEL AÑO 2007
TOMADA DE SU ORIGINAL CONFORME AL ARTICULO 41
DECRETO 2148 DE 1983.

QUE SE EXPIDE EN BOGOTÁ A LOS (4) DIAS DEL MES DE
AGOSTO DE DOS MIL NUEVE (2009) EN (10) FOLIOS ÚTILES.

LA PRESENTE COPIA SE EXPIDE CON DESTINO A :
INTERESADO.



HECTOR FABIO CORTES DIAZ
NOTARIO TREINTA Y SEIS DEL CIRCULO DE BOGOTA
ENCARGADO

[Handwritten signature]



[Handwritten mark]

SUSTITUCION DE PODER

Yo, **CLAUDETTE MONIQUE VERNOT HERNANDEZ**, mayor de edad, domiciliada en esta ciudad, identificada con la cédula de ciudadanía No. 51'722.517 de Bogotá, abogada en ejercicio, portadora de la tarjeta profesional No. 57.111 del C. S. de la J., actuando en calidad de apoderada principal de la sociedad **LES LABORATOIRES SERVIER**, conforme obra en la Escritura Pública No. 1585 del 03 de Mayo de 2007 de la Notaría Treinta y seis (36) del Círculo de Bogotá, por medio del presente escrito **REASUMO** el poder general a mi conferido, Así mismo manifiesto que **SUSTITUYO** con idénticas facultades el poder a mi conferido, a la doctora **MARIA VICTORIA LIEBBE LOZANO**, quien se identifica como aparece al pie de su firma, y se encuentra domiciliada en la Carrera 11 No. 86 - 32 (oficina 101) de Bogotá, D.C.

Atentamente,



CLAUDETTE MONIQUE VERNOT HERNANDEZ
C.C. No. 51'722.517 de Bogotá D.C.
T.P. No. 57.111 del C. S. de la J.

Acepto,



MARIA VICTORIA LIEBBE LOZANO
C.C. No. 51.819.220 de Bogotá
T.P. No. 54.845 del C. S. de la J.



IMPORTE
SECRETARÍA DE SALUD
SECRETARÍA DE ECONOMÍA
SECRETARÍA DE EDUCACIÓN
SECRETARÍA DE CULTURA

IDENTIFICACION PERSONAL
El presente documento es presentado para el
Efecto de
Identificación
Nombre: **Claudette Hernandez**
Identificación: **52722517**
y Tarjeta de: **57111**
Fecha: **Claudette Hernandez**
Calderón Chávez Cisneros
NOTARIO

REPUBLICA DE EL SALVADOR
GOBIERNO DE LA REPUBLICA
Ministerio de Justicia
EL CIRCULO DE PROTECCION

NOTARIA 14
DEL CIRCUITO DE BOGOTÁ, D.C.
ES: CATORCE (14) COPIA
(FOTOCOPIAS) DE LA ESCRITURA NUMERO
3893 DE FECHA 15 OCTUBRE
DEL AÑO 2010 TOMADA DE SU ORIGINAL
CONFORME AL ART. 4 DEL DECRETO 2148 DE 1989
QUE SE FIRMÓ EN BOGOTÁ, LOS 22 OCT 2010
EN CATORCE (14) FOLIOS UTILES
CON DESTINO A: EL INTERFARO

irma Cristina Riano Vargas
SECRETARIA DELEGADA PARA COPIAS
DECRETO 1534 DE 1994
NOTARIA ONCE DEL CIRCUITO
DE BOGOTÁ, D.C.

argas
COPIAS

REPUBLICA DE COLOMBIA
Guillermo Craviz Cristancho
NOTARIO 11 DEL CIRCUITO

Guillermo Craviz Cristancho
NOTARIO 11 DEL CIRCUITO
DE BOGOTÁ, D.C.



ESTA HOJA HACE PARTE DE LA ESCRITURA
PÚBLICA NÚMERO: **2.025** -----
DE FECHA: TRECE (13) DE JULIO DEL AÑO DOS
MIL DOCE (2.012) -----
OTORGADA EN LA NOTARIA ONCE (11) DEL
CIRCULO DE BOGOTÁ D.C. -----

Nully
NATALIA CABRERA MARTINEZ

C.C. No. *52.961.772* de *Bogotá*

DIRECCIÓN *Calle 122* No. *48-11*

TELÉFONO: *7420191*

ACTIVIDAD ECONÓMICA

(Resolución 044 de 2007 UIAF)

ESTADO CIVIL

Autorizada esta firma fuera del Despacho Notarial (Art. 12 del Decreto 2148 de 1.983).



[Signature]
GUILLERMO CHAVEZ CRISTANCHO
NOTARIO ONCE (11) DEL CIRCULO DE BOGOTÁ D.C.



ES FIEL Y TERCERA COPIA DE LA ESCRITURA PUBLICA NUMERO
2025 DE FECHA 13 DE JULIO DE 2012, CON DESTINO A

EL INTERESADO

EN 17 HOJAS BOGOTA D.C.

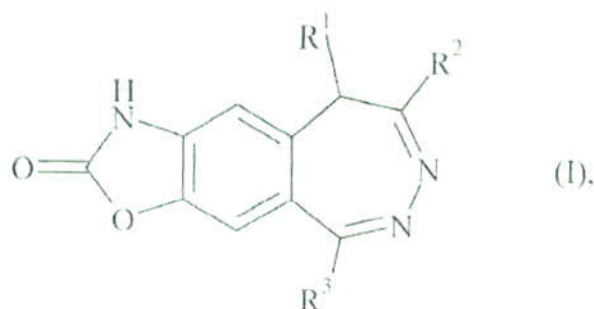
17 JUL 2012

GUILLERMO CHAVEZ CRISTIANCHO
NOTARIO ONCE (11) DEL CIRCULO DE BOGOTA D.C.



REIVINDICACIONES [MODIFICADAS]

1. Compuestos de fórmula (I):



En donde:

- R¹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₄) lineal o ramificado;
- R² representa un grupo alquilo (C₁-C₄) lineal o ramificado;
- R³ representa un grupo arilo o heteroarilo;

sus isómeros posicionales, sus enantiómeros, sus diastereoisómeros, y también sus sales de adición con un ácido farmacéuticamente aceptable, sus solvatos, sus complejos y sus aductos;

se entiende que:

- Un grupo arilo representa un grupo naftilo, opcionalmente sustituido por uno o más grupos idénticos o diferentes seleccionados entre un átomo de halógeno; un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado el cual está sin sustituir o sustituido por uno o más átomos de halógeno; un grupo alcoxi (C₁-C₆) lineal o ramificado; un grupo alquilcarbonilo (C₁-C₆) lineal o ramificado; un grupo carboxi; un grupo alcoxycarbonilo (C₁-C₆) lineal o ramificado; un grupo hidroxil; un grupo ciano; un grupo nitro; un grupo aminocarbonilo que está sin sustituir o sustituido por uno o más grupos alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado; o un grupo amino que está sin sustituir o sustituido por uno o dos grupos alquilo (C₁-C₆) lineales o ramificados;
- Un grupo heteroarilo representa un grupo bicíclico o tricíclico en el que al menos uno de los anillos es aromático, que contiene de 1 a 3, heteroátomos iguales o diferentes seleccionados de nitrógeno, oxígeno y azufre, opcionalmente sustituido por uno o más grupos idénticos o diferentes seleccionados entre un átomo de halógeno; un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado el cual está sin sustituir o sustituido por uno o más átomos de halógeno; un grupo alcoxi (C₁-C₆) lineal o ramificado; un grupo alcoxycarbonilo (C₁-C₆) lineal o ramificado; un grupo carboxi; un grupo alcoxycarbonilo (C₁-C₆) lineal o ramificado; un grupo hidroxil; un grupo ciano; un grupo nitro; un grupo aminocarbonilo que está sin sustituir o sustituido por uno o más grupos alquilo (C₁-C₆) lineales o ramificados; o un grupo amino que está sin sustituir o sustituido por uno o dos grupos alquilo (C₁-C₆) lineales o ramificados.

2. Los compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, caracterizados porque R¹ representa un átomo de hidrógeno.

3. Los compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, caracterizados porque R² representa un grupo metilo.

4. Los compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, caracterizados porque R³ representa un grupo heteroarilo.

5. Los compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, caracterizados porque R³ representa un grupo aromático bicíclico que contiene de 1 a 3 heteroátomos iguales o diferentes

seleccionados entre nitrógeno, oxígeno y azufre, opcionalmente sustituido por uno o más grupos idénticos o diferentes seleccionados entre un átomo de halógeno; un grupo alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado que está no sustituido o sustituido por uno o más átomos de halógeno; un grupo alcoxi (C_1-C_6) lineal o ramificado; un grupo alquilcarbonilo (C_1-C_6) lineal o ramificado; un grupo alcóxicarbonilo (C_1-C_6) lineal o ramificado; un grupo hidroxilo, un grupo ciano; un grupo nitro; un grupo aminocarbonilo que está sin sustituir o sustituido por uno o más grupos alquilo (C_1-C_6) lineales o ramificados; o un grupo amino que está sin sustituir o sustituido por uno o dos grupos alquilo (C_1-C_6) lineales o ramificados.

6. Los compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, caracterizados porque R^3 representa un grupo benzotienilo o quinolilo, opcionalmente sustituido por uno o más grupos idénticos o diferentes seleccionados entre un átomo de halógeno y un grupo alquilo (C_1-C_4) lineal o ramificado que está sin sustituir o sustituido con uno o más átomos de halógeno.

7. Los compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, caracterizados porque R^3 representa un grupo 1-benzotienilo, opcionalmente sustituido por uno o más grupos idénticos o diferentes seleccionados entre un átomo de halógeno y un grupo alquilo (C_1-C_4) lineal o ramificado que está sin sustituir o sustituido por uno o más átomos de halógeno.

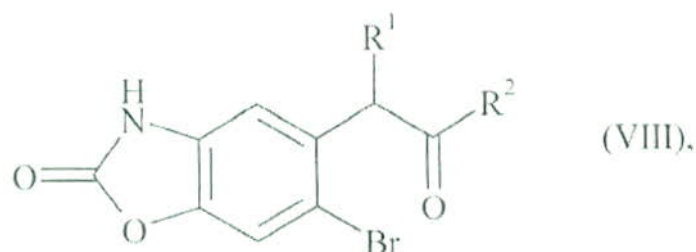
8. Los compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, caracterizados porque R^3 representa un grupo 1-benzotien-2-ilo, opcionalmente sustituido por uno o más grupos idénticos o diferentes seleccionados entre un átomo de halógeno y un grupo alquilo (C_1-C_4) lineal o ramificado que está sin sustituir o sustituido por uno o más átomos de halógeno.

9. Los compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, caracterizados porque R^3 representa un grupo 1-benzotien-2-ilo, opcionalmente sustituido por uno o más grupos idénticos o diferentes seleccionados entre un átomo de flúor, átomo de cloro, un grupo trifluorometilo y un grupo metilo.

10. Los compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, que son:

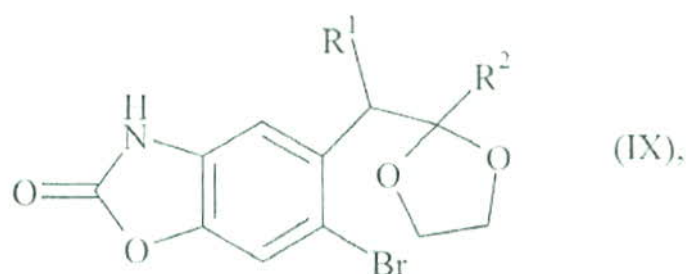
- 5 - (4-fluoro-1-benzotien-2-il)-8-metil-1,9-dihidro-2H-[1,3] oxazolo [4,5-h] [2,3] benzodiazepin-2-ona;
- 8-metil-5-(6-quinolilo) -1,9-dihidro-2H-[1,3] oxazolo [4,5-h] [2,3] benzodiazepin-2-ona;
- 5 - (1-benzotien-2-il)-8-metil-1,9-dihidro-2H-[1,3] oxazolo [4,5-h] [2,3] benzodiazepin-2-ona;
- 5 - (5-cloro-1-benzotien-2-il)-8-metil-1,9-dihidro-2H-[1, 3] oxazolo [4,5-h] [2,3] benzodiazepin-2-ona;
- 5 - [3-cloro-4-(trifluorometil)-1-benzotien-2-il]-8-metil-1,9-dihidro-2H-[1,3]-oxazolo [4,5-h][2,3] benzodiazepin-2-ona;
- 8-metil-5-[4- (trifluorometil)-1-benzotien-2-il] -1,9-dihidro-2H-[1,3] oxazolo [4,5-h] [2,3] benzodiazepin-2-ona;
- 5 - (6-fluoro-1-benzotien-2-il)-8-metil-1,9-dihidro-2H-[1, 3] oxazolo [4,5-h] [2, 3] benzodiazepin-2 -ona;
- 5 - (7-fluoro-1-benzotien-2-il)-8-metil-1,9-dihidro-2H-[1,3] oxazolo [4,5-h] [2,3] benzodiazepin-2-ona.

11. Proceso para la preparación de compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, caracterizado porque se utiliza como material de partida un compuesto de fórmula (VIII):



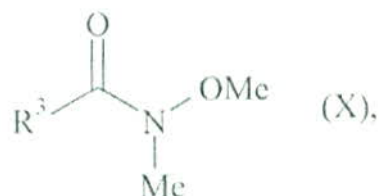
En donde R^1 y R^2 son como se definen para la fórmula (I),

el cual se somete a un paso de protección del grupo carbonilo para producir el compuesto de fórmula (IX):



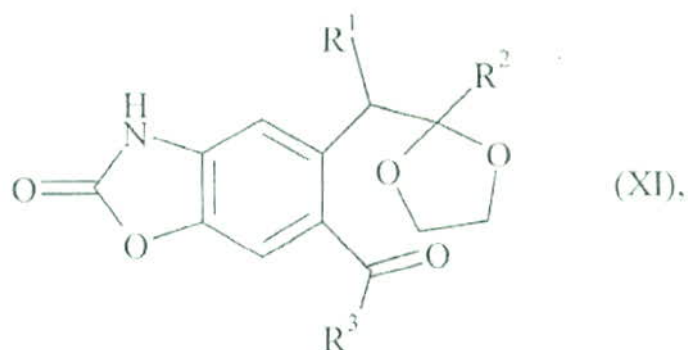
en donde R^1 y R^2 son como se definen anteriormente en este documento,

que después se somete a la acción del compuesto de fórmula (X):



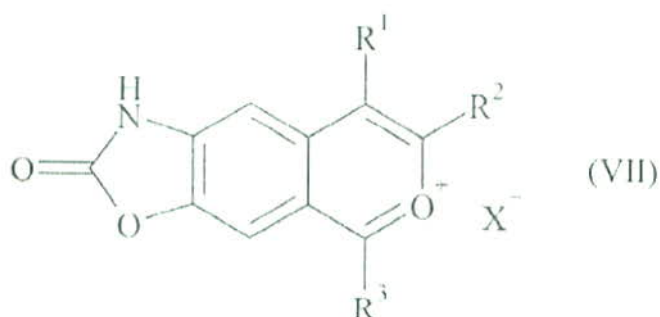
en donde R^3 es como se define para la fórmula (I),

para producir el compuesto de fórmula (XI):



en donde R^1 , R^2 y R^3 son como se definen para la fórmula (I),

que después se somete a una reacción de ciclación para producir el compuesto de fórmula (VII):



en donde R^1 , R^2 y R^3 son como se definen para la fórmula (I) y X representa un contra-ión tales como ClO_4^- , Cl^- , Br^- , HSO_4^- ,

que después se somete a la acción de hidracina para producir el compuesto de fórmula (I),

cuyo compuesto de fórmula (I) se puede purificar de acuerdo con una técnica de separación convencional, se convierte, si se desea, en sus sales de adición con un ácido farmacéuticamente aceptable y se separa, en su caso, en sus isómeros, si es que existen, de acuerdo con una técnica de separación convencional.

12. Composición farmacéutica que comprende como ingrediente activo un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 en combinación con uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables inertes, no tóxicos.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2012/000080

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07D498/04 A61K31/551
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C07D A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 01/04122 A2 (EGYT GYOGYSZERVEGYESZETI GYAR [HU]; GREFF ZOLTAN [HU]; SZABO GEZA [HU]) 18 January 2001 (2001-01-18) the whole document	1-16
A	WO 99/07708 A1 (EGYT GYOGYSZERVEGYESZETI GYAR [HU]; BARKOCZY JOZSEF [HU]; CSELENYAK JU) 18 February 1999 (1999-02-18) the whole document	1-16

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

23 April 2012

Date of mailing of the international search report

03/05/2012

Name and mailing address of the ISA/
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Fritz, Martin

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2012/000080

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0104122	A2	18-01-2001	AT 243699 T 15-07-2003
			AU 5836300 A 30-01-2001
			BG 65405 B1 30-06-2008
			BG 106281 A 31-01-2003
			CA 2378305 A1 18-01-2001
			CN 1370174 A 18-09-2002
			CZ 20014698 A3 12-06-2002
			DE 60003561 D1 31-07-2003
			DE 60003561 T2 29-04-2004
			DK 1200442 T3 20-10-2003
			EP 1200442 A1 02-05-2002
			HK 1047581 A1 30-04-2004
			HR 20020015 A2 31-08-2004
			HU 9902291 A2 28-12-2001
			JP 2003504372 A 04-02-2003
			PL 351839 A1 16-06-2003
			RO 121853 B1 30-06-2008
			RU 2243228 C2 27-12-2004
			SK 172002 A3 04-06-2002
			UA 72261 C2 15-05-2002
			US 7053082 B1 30-05-2006
			WO 0104122 A2 18-01-2001
WO 9907708	A1	18-02-1999	AT 255112 T 15-12-2003
			AU 748801 B2 13-06-2002
			AU 8818298 A 01-03-1999
			BR 9812119 A 22-06-2004
			CA 2300142 A1 18-02-1999
			CN 1271360 A 25-10-2000
			DE 69820081 D1 08-01-2004
			EP 1015457 A1 05-07-2000
			JP 2001512731 A 28-08-2001
			NO 20000654 A 10-04-2000
			NZ 503301 A 27-09-2002
			PL 338681 A1 20-11-2000
			RU 2208014 C2 10-07-2003
			SK 1792000 A3 12-09-2000
			WO 9907708 A1 18-02-1999

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Número de Solicitud Internacional
PCT/FR2012/000080

A. CLASIFICACION DE LA MATERIA

INV. C07D498/04 A61K31/551

ADD.

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (IPC por su sigla en inglés) o con ambas clasificaciones nacional y IPC.

B. CAMPOS BUSCADOS

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido por clasificación de símbolos)

C07D A61K

Documentación buscada otra que la documentación mínima en la medida que dichos documentos sean incluidos en los campos buscados

Base de datos electrónica consultada durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, cuando práctico, términos de búsqueda utilizados)

EPO-Internal, Datos WPI, Datos CHEM Abs.

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Cita de documento, con indicación, cuando es apropiada, de los pasajes relevantes	Importante para la reivindicación No.
A	WO 01/04122 A2 (EGYT GYOGYSZERVEGYESZETI GYAR [HU]; GREFF ZOLTAN [HU]; SZABO GEZA [HU] 18 enero 2001 (2001-01-18) Todo el documento	1 – 16
A	WO99/07708 A1 (EGYT GYOGYSZERVEGYESZETI GYAR [HU]; BARKOCZY JOZSEF [HU]; CSELENYAK JU) 18 febrero 1999 (1999-02-18) Todo el documento	1 - 16

☐ Mas documentos se listan en la continuación de la tabla C
☐ Ver familia de patentes anexa

Categorías especiales de los documentos citados:

"A" documento que define el estado de la técnica general que no es considerado particularmente relevante

"E" documento anterior pero publicado en o después de la fecha de presentación internacional

"L" documento que puede arrojar dudas en la prioridad(es) reivindicada(s) o que se cita para establecer la fecha de publicación de otra citación u otra razón especial (como se especifica)

"O" documento que se refiere a una divulgación oral, uso o exhibición u otro medio

"P" documento publicado anterior a la fecha internacional de presentación pero después de la fecha de prioridad reclamada

"T" documento posterior publicado después de la fecha internacional de presentación o de la fecha de prioridad y no en conflicto con la solicitud pero citado para entender el principio o la teoría subyacente de la invención

"X" documento de relevancia particular; la invención reclamada no se puede considerar novedosa o no se puede considerar que tenga nivel inventivo cuando le documento se toma por si solo

"Y" documento de relevancia particular; la invención reclamada no se puede considerar que tenga nivel inventivo cuando el documento se combina con otro u otros documentos, dicha combinación siendo obvia para una persona versada en la materia técnica.

"&" documento miembro de la misma familia de patentes

Fecha de la finalización de la búsqueda internacional
23 abril 2012

Fecha de envío del reporte de búsqueda internacional
03/05/2012

Nombre y dirección de la ISA
Oficina Europea de patentes, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL – 2280 HV Rijswik
Tel. (+31 – 70) 340-2040,
Fax: (+31 – 70) 340-3016

Oficial autorizado

Fritz, Martin

Forma PCT/ISA/210 (segunda hoja) (Abril 2005)

29

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Información de los miembros de la familia de patentes		Número de Solicitud Internacional PCT/FR2012/000080	
Documento de patente citado en el reporte de búsqueda	Fecha de publicación	Miembros de la familia de patentes	Fecha de publicación
WO 0104122 A2	18-01-2001	AT 243699 T	15-07-2003
		AU 5836300 A	30-01-2001
		BG 65405 B1	30-06-2008
		CA 2378305 A1	18-01-2001
		CN 1370174 A	18-09-2002
		CZ 20014698 A3	12-06-2002
		DE 60003561 D1	31-07-2003
		DE 60003561 T2	29-04-2004
		DK 1200442 T3	20-10-2003
		EP 1200442 A1	02-05-2002
		HK 1047581 A1	30-04-2004
		JP200304372 A	04-02-2003
		PL 351839 A1	16-06-2003
		RO 121853 B1	30-06-2008
		RU 2243228 C2	27-12-2004
		SK 172002 A3	04-06-2002
		UA 72261 C2	15-05-2002
		US 7053082 B1	30-05-2006
		WO 0104122 A2	18-01-2001
WO 9907708 A1	18-02-1999	AT 255112 T	15-12-2003
		AU 748801 B2	15-06-2002
		AU 8818298 A	01-03-1999
		BR 9812119 A	22-06-2004
		CA 2300142 A1	18-02-1999
		CN 1271360 A	25-10-2000
		DE 69820081 D1	08-01-2004
		EP 12015457 A1	05-07-2000
		JP 2001512731 A	28-08-2001
		NO 20000654 A	10-04-2000
		NZ 503301	27-09-2002
		PL 338681 A1	20-11-2000
		RU 2208014 C2	10-07-2003
		SK 1792000 A3	12-09-2000
		WO 9907708 A1	18-02-1999

Forma PCT/ISA/210 (anexo de familia de patentes) (Abril 2005)

29

TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS

Expéditeur : L'ADMINISTRATION CHARGÉE DE
LA RECHERCHE INTERNATIONALE

Destinataire :

voir le formulaire PCT/ISA/220

PCT

OPINION ÉCRITE DE L'ADMINISTRATION
CHARGÉE DE LA RECHERCHE
INTERNATIONALE
(règle 43bis.1 du PCT)

Date d'expédition
(jour/mois/année)
PCT/ISA/210 (deuxième feuille) voir le formulaire

Référence du dossier du déposant ou du mandataire
voir le formulaire PCT/ISA/220

POUR SUITE À DONNER
Voir le point 2 ci-dessous

Demande internationale No. PCT/FR2012/000080	Date du dépôt international (jour/mois/année) 07.03.2012	Date de priorité (jour/mois/année) 08.03.2011
---	---	--

Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB
INV. C07D498/04 A61K31/551

Déposant
LES LABORATOIRES SERVIER

1. La présente opinion contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :

- ☒ Cadre n° I Base de l'opinion
- ☐ Cadre n° II Priorité
- ☐ Cadre n° III Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- ☐ Cadre n° IV Absence d'unité de l'invention
- ☒ Cadre n° V Déclaration motivée selon la règle 43bis.1.a)i) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- ☐ Cadre n° VI Certains documents cités
- ☐ Cadre n° VII Certaines irrégularités relevées dans la demande internationale
- ☒ Cadre n° VIII Certaines observations relatives à la demande internationale

2. SUITE À DONNER

Si une demande d'examen préliminaire internationale est présentée, la présente opinion sera considérée comme une opinion écrite de l'administration chargée de l'examen préliminaire international, sauf dans le cas où le déposant a choisi une administration différente de la présente administration aux fins de l'examen préliminaire international et que l'administration considérée a notifié au Bureau international, selon la règle 66.1bis.b), qu'elle n'entend pas considérer comme les siennes les opinions écrites de la présente administration chargée de la recherche internationale.

Si, comme cela est indiqué ci-dessus, la présente opinion écrite est considérée comme l'opinion écrite de l'administration chargée de l'examen préliminaire international, le déposant est invité à soumettre à l'administration chargée de l'examen préliminaire international une réponse écrite, avec le cas échéant des modifications, avant l'expiration d'un délai de 3 mois à compter de la date d'envoi du formulaire PCT/ISA/220 ou avant l'expiration d'un délai de 22 mois à compter de la date de priorité, le délai expirant le dernier devant être appliqué.

Pour plus de détails sur les possibilités offertes au déposant, se référer au formulaire PCT/ISA/220.

3. Pour de plus amples détails, se référer aux notes relatives au formulaire PCT/ISA/220.

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  Office européen des brevets P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tél. +31 70 340 - 2040 Fax: +31 70 340 - 3016	Date à laquelle la présente opinion a été établie voir le formulaire PCT/ISA/210	Fonctionnaire autorisé Fritz, Martin N° de téléphone +31 70 340-0
--	---	---

OPINION ÉCRITE DE L'ADMINISTRATION
CHARGÉE DE LA RECHERCHE INTERNATIONALE

31
Demande internationale n°
PCT/FR2012/000080

Cadre n° I Base de l'opinion

1. En ce qui concerne la **langue**, la présente opinion a été établie sur la base
 - ☒ de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée
 - ☐ d'une traduction de la demande internationale dans la langue suivante, qui est la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (règles 12.3.a) et 23.1.b)).
2. ☐ La présente opinion a été établie en prenant en considération la **rectification d'une erreur évidente** autorisée par ou notifiée à la présente administration en vertu de la règle 91 (règle 43bis.1.a)).
3. En ce qui concerne **la ou les séquences de nucléotides ou d'acides aminés** divulguées dans la demande internationale, la présente opinion a été effectuée sur la base d'un listage des séquences déposé ou remis :
 - a. (support)
 - ☐ sur papier
 - ☐ sous forme électronique
 - b. (moment)
 - ☐ dans la demande internationale telle que déposée
 - ☐ avec la demande internationale sous forme électronique
 - ☐ ultérieurement à la présente administration aux fins de la recherche
4. ☐ De plus, lorsque plus d'une version ou d'une copie d'un listage des séquences a été déposée ou remise, les déclarations requises selon lesquelles les informations fournies ultérieurement ou au titre de copies supplémentaires sont identiques à celles initialement fournies et ne vont pas au-delà de la divulgation faite dans la demande internationale telle que déposée initialement, selon le cas, ont été remises.
5. Commentaires complémentaires :

OPINION ÉCRITE DE L'ADMINISTRATION
CHARGÉE DE LA RECHERCHE INTERNATIONALE

32
Demande internationale n°
PCT/FR2012/000080

Cadre n° V Déclaration motivée selon la règle 43b/s.1(a)(i) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté	Oui : Revendications	<u>1-16</u>
	Non : Revendications	
Activité inventive	Oui : Revendications	<u>1-16</u>
	Non : Revendications	
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications	<u>1-16</u>
	Non : Revendications	

2. Citations et explications

voir feuille séparée

Cadre n° VIII Certaines observations relatives à la demande internationale

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins ou de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :

voir feuille séparée

Ad point V

Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle ; citations et explications à l'appui de cette déclaration

Il est fait référence aux documents suivants:

- D1 WO 01/04122 A2 (EGYT GYOGYSZERVEGYESZETI GYAR [HU]; GREFF ZOLTAN [HU]; SZABO GEZA [HU]) 18 janvier 2001 (2001-01-18)
- D2 WO 99/07708 A1 (EGYT GYOGYSZERVEGYESZETI GYAR [HU]; BARKOCZY JOZSEF [HU]; CSELENYAK JU) 18 février 1999 (1999-02-18)

La présente demande concerne des composés de la formule (I) (revendications 1-10), des procédés de leur préparation (revendications 11-12), une composition pharmaceutique comprenant un composé (I) (revendications 13-14), l'utilisation de ces composés pour la fabrication des médicaments (revendication 15) et les composés (I) à titre de médicament (revendication 16).

Représentants des composés (I) ne sont pas connus dans l'art antérieur.

Ainsi l'objet des revendications 1-16 est conforme au critère de nouveauté défini par l'article 33(2) PCT.

L'art antérieur D1 (ou également D2), qui est considéré comme l'état de la technique le plus proche de l'objet de la revendication 1, divulgue certains dérivés de 2,3-benzodiazépine condensés à un troisième anneau hétérocyclique, qui peuvent être utilisés comme médicaments contre certaines maladies neurodégénératives comme Parkinson et Alzheimer.

Les composés (I) de la présente demande se différencient des composés décrits dans D1 et D2 en ce que le troisième anneau hétérocyclique est un oxazole.

Un effet spécial résultant de cette différence structurale n'a pas été démontré.

Le problème que se propose de résoudre la présente invention peut donc être considéré comme étant rendre disponible d'autres dérivés de 2,3-benzodiazépine condensés à un troisième anneau hétérocyclique qui peuvent être utilisés comme médicaments contre certaines maladies neurodégénératives.

Ce problème a été résolu à l'évidence au vu de la description par des représentants des composés (I).

Comme D1 et D2 ne décrivent ou même suggèrent composés contenant un oxazole comme l'anneau hétérocyclique condensé au 2,3-benzodiazépine, les composés (I) selon la présente demande, qui sont dérivés de 1,9-dihydro-2H-[1,3]oxazolo[4,5-h][2,3]benzodiazépin-2-one, ne sont pas pertinents pour un homme du métier.

L'objet des revendications 1-16 est, par conséquent, conforme au critère d'inventivité défini par l'article 33(3) PCT.

Ad point VIII

Certaines observations relatives à la demande internationale

La description n'indique pas l'état de la technique antérieure pertinent exposé dans les documents D1-D2 et ne cite pas ces documents.

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

Remitente: LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA
DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Destinatario:
véase el formulario PCT/ISA/220

PCT

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

(Regla 43bis.1 del PCT)

Fecha de expedición (día/mes/año)	véase el formulario PCT/ISA/210 (segunda hoja)
--------------------------------------	---

Referencia del expediente del solicitante o del mandatario véase el formulario PCT/ISA/220	PARA CONTINUAR LA TRAMITACIÓN Véase el punto 2
---	---

Solicitud internacional N° PCT/FR2012/000080	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 07.03.2012	Fecha de prioridad (día/mes/año) 08.03.2011
---	---	--

Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o a la vez clasificación nacional e CIP INV. C07D498/04 A61K31/551

Solicitante LES LABORATOIRES SERVIER

1. La presente opinión contiene indicaciones y las páginas correspondientes relativas a los puntos siguientes :

- ☒ Recuadro I Base de la opinión
- ☐ Recuadro II Prioridad
- ☐ Recuadro III No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial
- ☐ Recuadro IV Falta de unidad de invención
- ☒ Recuadro V Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a)i) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración
- ☐ Recuadro VI Ciertos documentos citados
- ☐ Recuadro VII Defectos en la solicitud internacional
- ☒ Recuadro VIII Observaciones relativas a la solicitud internacional

2. CONTINUACIÓN DE LA TRAMITACIÓN

Si se hace una petición de examen preliminar internacional, esta opinión se considerará como una opinión escrita de la Administración encargada del examen preliminar internacional ("IPEA") salvo en aquellos casos en los que el solicitante elija una Administración distinta a ésta y, la IPEA elegida haya notificado a la Oficina Internacional según lo previsto en la Regla 66.1bis.b) que las opiniones escritas de esta Administración encargada de la búsqueda internacional no serán consideradas como tales.

Si esta opinión es, como se indica más arriba, considerada como una opinión escrita de la IPEA, se invita al solicitante a que presente ante la IPEA una respuesta por escrito junto con modificaciones, en su caso, antes de la expiración del plazo de 3 meses a contar desde la fecha de envío del formulario PCT/ISA/220 o antes de la expiración del plazo de 22 meses a contar desde la fecha de prioridad, aplicándose el plazo que expire más tarde.

Para otras opciones, consultar el formulario PCT/ISA/220.

3. Para otros detalles, consultar las notas sobre el formulario PCT/ISA/220.

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional (CN) Oficina Europea de Patentes P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Países Bajos Tel. +31 70 340 - 2040 Fax +31 70 340 - 3016	Fecha en que se ha establecido esta opinión véase el formulario PCT/ISA/210	Funcionario autorizado Fritz, Martin N° de teléfono +31 70 340-0 Oficina Europea de Patentes
--	--	--



35

36

Recuadro I Base de la opinión

1. Por lo que respecta al idioma esta opinión se ha establecido sobre la base de:

- ☒ la solicitud internacional en el idioma en el cual se depositó
- ☐ una traducción de la solicitud original al _____, que es el idioma de una traducción proporcionada a los fines de la búsqueda internacional (según las Reglas 12.3.a) y 23.1.b)).

2. ☐ Esta opinión se ha establecido teniendo en cuenta la rectificación de un error evidente autorizado por o notificado a esta Administración según la Regla 91 (Regla 43bis.1 a)).

3. En lo que se refiere a las secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos divulgadas en la solicitud internacional, esta opinión se ha establecido sobre la base de una lista de secuencias presentada o entregada:

a. Medios

- ☐ en papel
- ☐ en format electrónico

b. Cuando

- ☐ en la solicitud internacional tal y como se presentó
- ☐ junto con la solicitud internacional en formato electrónico
- ☐ posteriormente a esta Administración a los fines de la búsqueda

4. ☐ Además, en caso de que se haya presentado o entregado más de una versión o copia de una lista de secuencias, se ha entregado la declaración requerida de que la información contenida en las copias subsiguientes o adicionales, en su caso, es idéntica a la de la solicitud tal y como se presentó o no va más allá de lo presentado inicialmente.

5. Comentarios adicionales:

36

37

Recuadro V Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a)i) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

1. Declaración

Novedad	Sí :	Reivindicaciones	<u>1-16</u>
	No :	Reivindicaciones	
Actividad inventiva	Sí :	Reivindicaciones	<u>1-16</u>
	No :	Reivindicaciones	
Aplicación industrial	Sí :	Reivindicaciones	<u>1-16</u>
	No :	Reivindicaciones	

2. Citas y explicaciones

véase hoja separada

Recuadro VIII Observaciones relativas a la solicitud internacional

Se formulan las observaciones siguientes sobre la claridad de las reivindicaciones, de la descripción y de los dibujos o si las reivindicaciones se fundan totalmente en la descripción :

véase hoja separada

37

30

Con relación al punto V

Declaración motivada sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

Se hace referencia a los siguientes documentos:

- D1 WO 01/04122 A2 (EGYT GYOGYSZERVEGYESZETI GYAR [HU]; GREFF ZOLTAN [HU]; SZABO GEZA [HU]) 18 Enero 2001 (18-01-2001)
- D2 WO 99/07708 A1 (EGYT GYOGYSZERVEGYESZETI GYAR [HU]; BARKOCZY JOZSEF [HU]; CSELENYAK JU) 18 Febrero 1999 (18-02-1999)

La presente solicitud se refiere a los compuestos de la fórmula (I) (reivindicaciones 1-10), a los procedimientos para su preparación (reivindicaciones 11-12), a una composición farmacéutica que comprende un compuesto (I) (reivindicaciones 13-14), a la utilización de estos compuestos para la fabricación de medicamentos (reivindicación 15) y a los compuestos (I) como medicamento (reivindicación 16).

No se conocen en la técnica anterior representantes de los compuestos (I).

Así, el objeto de las reivindicaciones 1-16 es conforme al criterio de novedad definido por el artículo 33(2) PCT.

La técnica anterior D1 (o igualmente D2), que se considera el estado de la técnica más próximo del objeto de la reivindicación 1, divulga algunos derivados de 2,3-benzodiazepina condensados a un tercer anillo heterocíclico que pueden utilizarse como medicamentos contra algunas enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson y el Alzheimer.

Los compuestos (I) de la presente solicitud se diferencian de los compuestos descritos en D1 y D2 en que el tercer anillo heterocíclico es un oxazol.

No se ha demostrado un efecto especial resultante de esta diferencia estructural.

El problema que se propone resolver la presente invención puede considerarse por lo tanto como poner a disposición otros derivados de 2,3-benzodiazepina condensados a un tercer anillo heterocíclico que puedan utilizarse como medicamentos contra algunas enfermedades neurodegenerativas.

Este problema se ha resuelto a todas luces a la vista de la descripción por los representantes de los compuestos (I).

38

Como D1 y D2 no describen o incluso sugieren compuestos que contienen un oxazol como el anillo heterocíclico condensado a la 2,3-benzodiazepina, los compuestos (I) según la presente solicitud, que son derivados de 1,9-dihidro-2H-[1,3]oxazolo[4,5-h] [2,3]benzodiazepin-2-ona, no son pertinentes para un experto en la materia.

El objeto de las reivindicaciones 1-16 es, por consiguiente, conforme al criterio de actividad inventiva definido por el artículo 33(3) PCT.

Con relación al punto VIII

Observaciones relativas a la solicitud internacional

La descripción no indica el estado de la técnica anterior pertinente expuesto en los documentos D1-D2 y no cita estos documentos.