

299
303

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Expediente No. 05-053.825

Solicitud de Patente de Invención titulada:

"DERIVADOS DE BENZAZEPINA PARA EL TRATAMIENTO DE DESORDENES NEUROLÓGICOS".

Solicitante: GLAXO GROUP LIMITED

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 05053825 00000003 Folios: 19
Fecha (MM): 2005-10-14 16:04:37
Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE INCI 444 RESPUESTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RESPUESTA AL OFICIO N°. 8031 NOTIFICADO
POR FIJACION EN LISTA No. 361, DE FECHA 9 DE SEPTIEMBRE DE 2005,
(EXAMEN DE FORMA)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, me permito dar respuesta al auto emanado por ese Despacho, dentro del término legal previsto en el artículo 39 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En respuesta a la primera observación del Examinador, me permito aportar junto al presente memorial, la traducción de las reivindicaciones tal como fueron presentadas en la solicitud internacional.
2. En respuesta a la segunda observación del Examinador, me permito informar al despacho que mediante memorial radicado ante ese despacho el día 21 de junio de 2005, adjunté copia auténtica del poder que me faculta para actuar en el presente caso, llenando los requisitos previstos en los artículos 63 y subsiguientes del Código de Procedimiento Civil. Adjunto copia

del memorial radicado para su inmediata referencia. Por lo anterior, ruego a ese Despacho que se me reconozca personería en el presente caso.

3. En respuesta a la tercera observación del Examinador, me permito aclarar al despacho que por un error se omitió incluir el nombre de los cinco inventores que aparecen en la solicitud internacional, los cuales deben leer de la siguiente manera:

- i) Mark James Bamford;
- ii) David Kenneth Dean;
- iii) Sanjeet Singh Sehmi;
- iv) David Matthew Wilson, y
- v) Jason Witherington.

Para tal efecto me permito aportar junto al presente memorial, el documento de cesión debidamente legalizado, junto con su correspondiente traducción, según lo previsto en el Art. 26-k de la Decisión 486.

4. Adicionalmente, me permito señalar un nuevo título para la presente solicitud: **“DERIVADOS DE BENZAZEPINA PARA EL TRATAMIENTO DE DESORDENES NEUROLÓGICOS”**, según lo previsto en los Artículos 26-27 de la Decisión 486, Regla 4.3 PCT y Circular única de la SIC 5.2.9. Adjunto recibo de pago correspondiente a la tasa de modificación.

Atentamente,

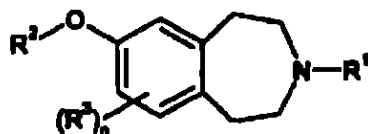

CARLOS R. OLARTE
C.C.Nº. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Capítulo Reivindicatorio, tal como fue presentado en la Solicitud Internacional
Copia de memorial de fecha 21 de junio de 2005
Documento de Cesión.
Recibo de Pago.

300
305

REIVINDICACIONES

1.- Un compuesto de fórmula (I) o su sal farmacéuticamente aceptable:



(II)

en la que:

- 5 R^1 representa -cicloalquilo C_{3-7} opcionalmente sustituido con alquilo C_{1-3} ;
- R^2 representa hidrógeno, -alquilo C_{1-6} , -X-cicloalquilo C_{3-8} , -X-arilo, -X-heterociclilo, -X-heteroarilo, -X-cicloalquil C_{3-8} -Y-cicloalquilo C_{3-8} , -X-cicloalquil C_{3-8} -Y-arilo, -X-cicloalquil C_{3-8} -Y-heteroarilo, -X-cicloalquil C_{3-8} -Y-heterociclilo, -X-aril-Y-cicloalquilo C_{3-8} , -X-aril-Y-arilo, -X-aril-Y-heteroarilo, -X-aril-Y-heterociclilo, -X-heteroaril-Y-cicloalquilo C_{3-8} , -X-heteroaril-Y-arilo, -X-heteroaril-Y-heteroarilo, -X-heteroaril-Y-heterociclilo, -X-heterociclil-Y-cicloalquilo C_{3-8} , -X-heterociclil-Y-arilo, -X-heterociclil-Y-heteroarilo, -X-heterociclil-Y-heterociclilo;
- 10 X representa un enlace o alquilo C_{1-6} ;
- Y representa un enlace, alquilo C_{1-6} , CO, CO(alquenilo C_{2-6}), O o SO_2 ;
- 15 R^3 representa halógeno, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , ciano, amino o trifluorometilo;
- n es 0, 1 ó 2;
- en la que dichos grupos alquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo de R^2 pueden estar
- 25 opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes (por ejemplo 1, 2 ó 3) que pueden ser los mismo o diferentes, y que se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, hidroxí, ciano, nitro, =O, trifluorometilo, trifluorometoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, alquilo C_{1-6} , pentafluoroetilo, alcoxi C_{1-6} , aril(alcoxi C_{1-6}), (alquil C_{1-6})tio, (alcoxi C_{1-6})alquilo C_{1-6} , (cicloalquil C_{3-7})alcoxi C_{1-6} , alcanoilo C_{1-6} , (alcoxi C_{1-6})carbonilo, (alquil C_{1-6}
- 30

201
305

6)sulfonilo, (alquil C₁₋₆)sulfinilo, (alquil C₁₋₆)sulfoniloxi, (alquil C₁₋₆)sulfonil(alquilo C₁₋₆), sulfonilo, arilsulfonilo, arilsulfoniloxi, arilsulfonil(alquilo C₁₋₆), ariloxi, (alquil C₁₋₆)sulfonamido, (alquil C₁₋₆)amino, (alquil C₁₋₆)amido, -R⁴, -CO₂R⁴, -COR⁴, (alquil C₁₋₆)sulfonamido(alquilo C₁₋₆), (alquil C₁₋₆)amido(alquilo C₁₋₆), arilsulfonamido, arilcarboxamido, arilsulfonamido(alquilo C₁₋₆), arilcarboxamido(alquilo C₁₋₆), aroílo, aroíl(alquilo C₁₋₆), aril(alcanoílo C₁₋₆), o un grupo -NR⁵R⁶, -alquil C₁₋₆-NR⁵R⁶, -cicloalquil C₃₋₈-NR⁵R⁶, -CONR⁵R⁶, -NR⁵COR⁶, -NR⁵SO₂R⁶, -OCONR⁵R⁶, -NR⁵CO₂R⁶, -NR⁴CONR⁵R⁶ o -SO₂NR⁵R⁶ (en los que R⁴, R⁵ y R⁶ representan independientemente hidrógeno, alquilo C₁₋₆, -cicloalquilo C₃₋₈, -alquil C₁₋₆-cicloalquilo C₃₋₈, arilo, heterociclilo o heteroarilo, o -NR⁵R⁶ puede representar un grupo heterociclilo que contiene nitrógeno, en los que dichos grupos R⁴, R⁵ y R⁶ pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes (por ejemplo, 1, 2 ó 3) que pueden ser los mismos o diferentes, y que se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, ciano, amino, =O o trifluorometilo); o sus solvatos.

2.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 1, en el que R¹ representa ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo no sustituido.

3.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 2, en el que R¹ representa ciclobutilo no sustituido.

4.- Un compuesto de fórmula (I), según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que R² representa:

hidrógeno;

-alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con un grupo -CO₂R⁴ o -CONR⁵R⁶;

-X-cicloalquil C₃₋₈-Y-heterociclilo;

-X-arilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos halógeno, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, -CO₂R⁴, -CONR⁵R⁶, -NR⁵COR⁶, -SO₂NR⁵R⁶ o ciano;

302
\$ 202

-X-aril-Y-heterociclilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos =O, halógeno o R⁴;

-X-heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos halógeno, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, ciano, nitro, -OR⁴, -COR⁴, -CO₂R⁴, -NR⁵R⁶, -NR⁵COR⁶, -CONR⁵R⁶ o =O;

-X-heteroaril-Y-arilo opcionalmente sustituido con un grupo (alquil C₁₋₆)sulfonilo o -NR⁵COR⁶;

-X-heteroaril-Y-heteroarilo opcionalmente sustituido con un grupo alquilo C₁₋₆;

-X-heteroaril-Y-heterociclilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos =O, alquilo C₁₋₆, -OR⁴ o halógeno;

-X-heterociclilo opcionalmente sustituido con un grupo (alquil C₁₋₆)sulfonilo, (alcoxi C₁₋₆)carbonilo, -CO₂R⁴, -COR⁴ o -COR⁵R⁶;

-X-heterociclil-Y-arilo opcionalmente sustituido con un grupo halógeno, ciano, (alquil C₁₋₆)sulfonilo, R⁴ o -CONR⁵R⁶;

-X-heterociclil-Y-heterociclilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos =O o R⁴;

-X-heterociclil-Y-cicloalquilo C₃₋₈; o

-X-heterociclil-Y-heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos alquilo C₁₋₆, =O, ciano o -CONR⁵R⁶.

5.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 4, en el que R² representa

-X-arilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos halógeno, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, -CO₂R⁴, -CONR⁵R⁶, -NR⁵COR⁶, -SO₂NR⁵R⁶ o ciano;

-X-aril-Y-heterociclilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos =O, halógeno o R⁴;

-X-heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos halógeno, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, ciano, nitro, -OR⁴, -CO₂R⁴, -COR⁴, -NR⁵R⁶, -NR⁵COR⁶, -CONR⁵R⁶ o =O;

-X-heteroaril-Y-heterociclilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos =O, alquilo C₁₋₆, -OR⁴ o halógeno; o

-X-heterociclil-Y-heterociclilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos =O o R⁴.

6.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 5, en el que R² representa

-X-arilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos halógeno, alcoxi C₁₋₆, -CONR⁵R⁶, -NR⁵COR⁶ o ciano;

-X-aril-Y-heterociclilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos =O o halógeno;

5 -X-heterociclil-Y-heterociclilo no sustituido;

-X-heteroarilo opcionalmente sustituido CON(H)(Me); o

-X-heteroaril-Y-heterociclilo, en el que dicho grupo heterociclilo está opcionalmente sustituido con un grupo =O.

10 7.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 6, en el que R² representa

-fenilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos flúor, metoxi, -CON(H)(Me), -NHCOMe o ciano;

15 -fenilopirrolidinilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos =O o flúor;

-piperidinil-CO-morfolinilo no sustituido;

-2-piridinilo o -2-pirazinilo opcionalmente sustituido con CON(H)(Me); o

20 -2-piridinil-N-pirrolidinilo, en el que dicho grupo pirrolidinilo está opcionalmente sustituido con un grupo =O.

8.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 7, en el que R² representa 4-metilaminocarbonilpiridin-2-ilo.

25 9.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que X representa un enlace o -CH₂-.

10.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 9, en el que X representa un enlace.

30 11.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, 9 ó 10, en el que Y representa un enlace, CO, SO₂ o -CO-CH=CH-.

12.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 11, en el que Y representa un enlace.

35 13.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o 9 a 12, en el que R⁴ representa hidrógeno, alquilo C₁₋₆, -alquil C₁₋₆-cicloalquilo C₃₋₈, arilo, heterociclilo o heteroarilo

309 304

opcionalmente sustituido con un grupo halógeno o alcoxi C₁₋₆.

14.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o 9 a 12, en el que R⁵ y R⁶ representan independientemente hidrógeno, alquilo C₁₋₆, -cicloalquilo C₃₋₈, -alquil C₁₋₆-cicloalquilo C₃₋₈, arilo o heterociclilo opcionalmente sustituido con un grupo halógeno, ciano o alcoxi C₁₋₆, o -NR⁵R⁶ representa un grupo heterociclilo que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido con uno o dos grupos =O.

15.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 14, en el que R⁵ y R⁶ representan independientemente hidrógeno, alquilo C₁₋₆, -cicloalquilo C₃₋₈, -alquil C₁₋₆-cicloalquilo C₃₋₈.

16.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en el que n representa 0 ó 1.

17.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 16, en el que n representa 1, y R³ representa un átomo de halógeno o un grupo ciano.

18.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 16, en el que n representa 0.

19.- Un compuesto según la reivindicación 1, que es un compuesto de fórmula E1-E288, o su sal farmacéuticamente aceptable.

20.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 1, que es:

metilamida del ácido 5-(3-ciclobutil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepin-7-iloxi)pirazin-2-carboxílico;

y

1-{6-[(3-ciclobutil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-3-benzazepin-7-il)oxi]-3-piridinil}-2-pirrolidinona;

o su sal farmacéuticamente aceptable.

21.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 1, que es 6-(3-ciclobutil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepin-7-iloxi)-N-metilnicotinamida o su sal farmacéuticamente aceptable.

22.- Una composición farmacéutica que comprende el

310 803

compuesto de fórmula (I) según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, o su sal farmacéuticamente aceptable, y un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.

5 23.- Un compuesto según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21 para utilizar en terapia.

24.- Un compuesto según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21 para utilizar en el tratamiento de enfermedades neurológicas.

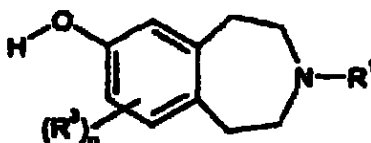
10 25.- El uso de un compuesto según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de enfermedades neurológicas.

26.- Un método de tratamiento de enfermedades
15 neurológicas que comprende administrar a un hospedante que lo necesite una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (I), según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, o su sal farmacéuticamente aceptable.

20 27.- Una composición farmacéutica para utilizar en el tratamiento de enfermedades neurológicas, que comprende el compuesto de fórmula (I) según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, o su sal farmacéuticamente aceptable, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

25 28.- Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula (I) o su sal farmacéuticamente aceptable, comprendiendo dicho proceso:

(a) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II)



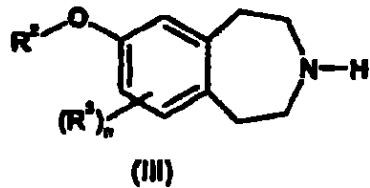
(II)

en la que R¹, R² y n son como se definió en la
30 reivindicación 1, con un compuesto de fórmula R²'-L¹, en la que R²' es como se definió en la reivindicación 1 para R² o un grupo convertible en éste, y L¹ representa un grupo

311 306
311

saliente adecuado, como un átomo de halógeno o un grupo hidroxilo opcionalmente activado;

(b) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (III)



5 en la que R⁴, R⁵ y n son como se definió en la reivindicación 1, con un compuesto de fórmula R¹'-L², en la que R¹' es como se definió en la reivindicación 1 para R¹ o un grupo convertible en éste, y L² representa un grupo saliente adecuado, como un átomo de halógeno; o

10 (c) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (III) como se definió en la reivindicación 1, con una cetona de fórmula R¹'=O, en la que R¹' es como se definió en la reivindicación 1 para R¹ o un grupo convertible en éste; o

(d) desproteger un compuesto de fórmula (I) que está protegido; y

15 (e) la interconversión a otros compuestos de fórmula (I).

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

312 307
HABITACION : 05-053.825 00000001 folios: 4
Fecha (IND): 2005-06-21 16:58:43
Tramite : 011 PCL-PMIEM JCS FASE NULI DE SUSPENSION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Expediente No. 05-053.825

COPIA

Solicitud de Patente de Invención titulada:

"DERIVADOS DE BENZODIAZEPINA PARA EL TRATAMIENTO DE DESORDENES NEUROLÓGICOS".

Solicitante: GLAXO GROUP LIMITED

CAMBIO DE APODERADO

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito poner en conocimiento del Despacho el cambio de apoderado, por lo que solicito a ese Despacho que de ahora en adelante se me reconozca como apoderado de la sociedad solicitante, para tal efecto adjunto a la presente copia auténtica del documento de poder expedido por mi representada.

Atentamente,


CARLOS R. OLARTE
C.C.No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Poder.

DECLARACION DE PRESENTACION PERSONAL Y RECONOCIMIENTO DE CONTENIDO Y FIRMA.

NOTARIA EL ANTERIOR ESCRITO DADO A: *Ord. La Unión y Comuna*

27 FUE PRESENTADO PERSONALMENTE POR EL SUJETO NOTARIO VEINTISIETE DE ARIAS DE AGUIA POR: *Carlos P. Olarte*

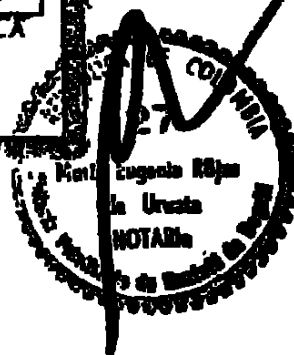
C.C. *78274265* L.P. *74.295 P*

Y ASESORADO POR EL CONTENIDO DEL ANTERIOR DOCUMENTO ES CIERTO Y QUE LA FIRMA QUE NO AUTORIZA FUE FUERA POR EL

EL DELICANTE

11 JUN 2005

MARIA EDUEN ROJAS DE URUEA
NOTARIA VEINTISIETE
REPUBLICA DE COLOMBIA



Traducción oficial del Inglés por Marlén Neira Castro, resolución 2117 del Ministerio de Justicia de Colombia

**APOSTILLA EN PODER DE REPRESENTACIÓN DE
GLAXO GROUP LIMITED**

PODER DE REPRESENTACION

Bilingüe inglés- español otorgado en Brentford, Middlesex, Inglaterra el 13 de agosto de 2003 y firmado por Peter John Giddings, Apoderado y Funcionario autorizado.

Certificado de Notario De Pinna en español firmado por James Kerr Milligan

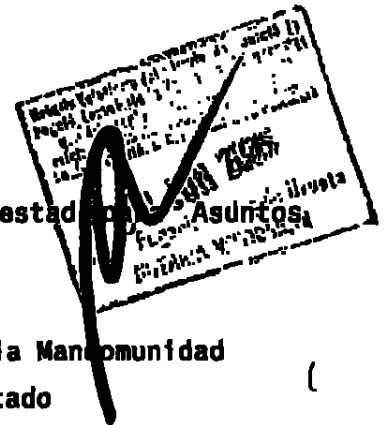
APOSTILLA

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

1. País: Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte
- Este documento Público
2. ha sido firmado por James Kerr Milligan
3. Quien ejerce funciones de Notario público
4. Lleva el sello del Notario público

CERTIFICADO

5. En Londres
6. El 14 agosto 2003
7. Por el Secretario de Estado Principal de su Majestad en Asuntos exteriores y de la Mancomunidad
8. No. G229474
9. Gran Sello de la Oficina de Asuntos exteriores y de la Mancomunidad
10. Firma legible de J. Garbrah- Por el Secretario de Estado



Si el documento se usa en un país que no pertenece a la Convención de la Haya del 5 de octubre de 1961 debe pasar por la sección consular de la Misión que representa el país.

Es traducción fiel del inglés, con copia archivo para confrontación. Bogotá 21 agosto-03.

Marlen Neira C

Marlen Neira C
MARLEN NEIRA CASTRO
Traductor e Intérprete Ofi.
Inglés - Español - Inglés
Resolución No. 2117 del 7 O



Yo, el infrascrito **JAMES KERR MILLIGAN**, Notario Público de la Ciudad de Londres, Inglaterra, por la Autoridad Real debidamente admitido y juramentado,

CERTIFICO:

QUE es auténtica la firma suscrita al pie del adjunto Poder, por ser del puño y letra del Señor Don **PETER JOHN GIDDINGS**, cuya identidad me consta, Apoderado de la Sociedad inglesa denominada "**GLAXO GROUP LIMITED**", Sociedad legalmente constituida y existente de acuerdo con las leyes de Inglaterra, e inscrita en la Oficina de Registro de Sociedades bajo el número **305979**, con domicilio social en **Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 ONN, Inglaterra;**

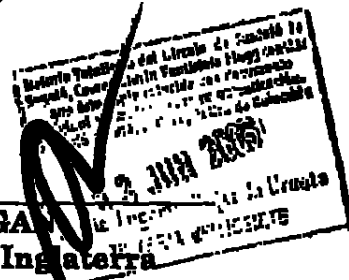
QUE el citado Señor Don **PETER JOHN GIDDINGS** está debidamente suficientemente autorizado para firmar documentos de esta clase en nombre y representación de dicha Sociedad en virtud de un Poder otorgado por la referida Sociedad fechado 3 de julio de 2002.

Y QUE los objetos para los cuales se otorgó dicho Poder se encuentran dentro de los objetos o actividades de la citada Sociedad, de acuerdo con la Escritura Constitutiva y los Estatutos Sociales, los cuales he tenido a la vista.

Y PARA QUE CONSTE donde y como convenga y fuere necesario expido el presente Certificado que firmo y sello en dicha Ciudad de Londres, el día de hoy vece de agosto del año dos mil tres.

[Handwritten signature]

JAMES KERR MILLIGAN
Notario Público de Londres, Inglaterra



APOSTILLE
(Hague Convention of 5 October 1961 / Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

1. Country: United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
Pays: Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

This public document / Le présent acte public

2. Has been signed by James Kerr Milligan
a été signé par

3. Acting in the capacity of Notary Public
agissant en qualité de

4. Bears the seal/stamp of The Said Notary Public
est revêtu du sceau/stamp de

5. at London/Londres

Certified/Attesté
6. the/le 14 August 2003

7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /
par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.

8. Number/sons No. **G229474**

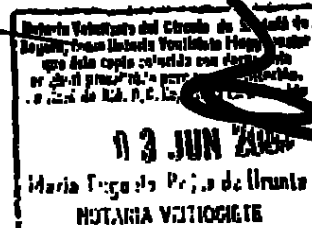
9. Stamp:
timbre:

10. Signature: J. Garbrah



For the Secretary of State / Pour le Secrétaire d'Etat

If this document is to be used in a country which is not party to the Hague Convention of 5 October 1961,
it should be presented to the consular section of the mission representing that country.



OLARTE RAISBECK

OLARTE RAISBECK & FRIERI, LTDA.
LEGAL & PROFESSIONAL SERVICES

WORLD TRADE CENTER - TORRE C
CALLE 100 No. 8A-55 PISO 10
BOGOTA, COLOMBIA
TELEPHONE: +57-1 638-6200
Fax: +57-1 638-6201

www.olarteraisbeck.com

Power of Attorney

The undersigned,

domiciled in

Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 0NN, GB
by means of these presents hereby grants to **Carlos R. Olarte, J. Ian Ralsbeck and Ana María Frieri** full and sufficient Power of Attorney to file, prosecute, obtain, defend and enforce any and all of the company's Patents, Utility Models and Industrial Designs in the Republic of Colombia, to which end it empowers them to take all steps necessary before any administrative or judicial authority of any class for the objects stated, to file petitions, appeals, replies and oppositions, pay taxes and annuities, request testimonies, receive documents and securities, abandon applications and collect refunds. Sufficient power is hereby granted to receive notifications on behalf of the Company, to confer powers on those who are to represent the company judicially and extrajudicially, to answer in court in the matter of all claims and demands that may be presented in connection with the objects stated, giving them likewise power to substitute these presents and revoke such substitutions.

Poder

El suscrito,

domicillado en

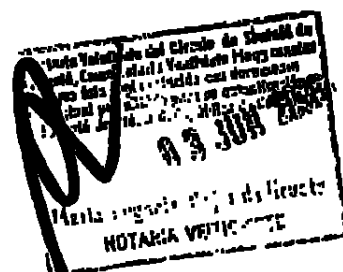
por medio del presente otorga a **Carlos R. Olarte, J. Ian Ralsbeck y Ana María Frieri** poder especial, amplio y suficiente para presentar, tramitar, obtener, defender y hacer respetar todas y cualquiera de Patentes, Modelos de Utilidad y Diseños Industriales de la compañía en la República de Colombia, a cuyo efecto los faculta para dar todos los pasos necesarios ante cualquier autoridad administrativa o judicial de cualquier jerarquía para cumplir con lo encomendado, elevar solicitudes, apelaciones, respuestas y oposiciones, pagar impuestos y anualidades, solicitar testimonios, recibir documentos y valores, asistir y percibir. Se concede poder bastante para recibir notificaciones a nombre de la compañía, otorgar poderes a quienes vayan a representar a la compañía judicial y extrajudicialmente, responder en juicio a todas las reclamaciones o demandas que por motivo de lo encomendado se presentaren, dándoles asimismo facultad para sustituir el presente y revocar dichas sustituciones.

Signature/Firma: _____

Peter John GIDDINGS as Attorney and Authorised Official

Date/Fecha: 13 August 2003

City/Country/Ciudad,País: Brentford, Middlesex, England



316
HA
gaa

APOSTILLA

(Convención de la Haya del 5 de Octubre de 1961)

REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE

1. País: Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte
El presente documento público
2. Ha sido firmado por: **James Kerr Milligan**
3. Que actuó en su calidad de Notario Público
4. Lleva el sello del mencionado Notario Público
Se certifico
5. En Londres
6. El 14 de julio de 2005
7. Por parte del Principal Secretario de Estado de su Majestad para
Asuntos Extranjeros y de la Mancomunidad.
8. Bajo el Número **G754032**
9. Lleva el Sello de la Oficina de Asuntos Extranjeros y de la
Mancomunidad de Londres.
10. Firmado por **N. Donkor**
Por el Secretario de Estado.

317 342
P33159
B

Nosotros,

Mark James BAMFORD

David Kenneth DEAN

Sanjeet Singh SEHMI

David Matthew WILSON

Jason WITHERINGTON

Por medio de la presente cedemos a

Glaxo Group Limited

una compañía organizada bajo las leyes de Gran Bretaña

domiciliada en

Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 0NN,
Gran Bretaña,

(en adelante el "Cesionario"), todos mis (nuestros) derechos, título e interés
sobre mi(nuestra) invención tal como describe en:

**DERIVADOS DE BENZODIAZEPINA PARA EL TRATAMIENTO DE
DESORDENES NEUROLÓGICOS.**

En lo que concierne a la República de Colombia.

Lugar y Fecha: GSK Harlow, UK 10 de junio de 2005

(Fdo) Mark James BAMFORD

Mark James BAMFORD

Lugar y Fecha: GLAXOSMITHKLINE Harlow, UK 10 de junio de 2005

(Fdo) David Kenneth DEAN

David Kenneth DEAN

Lugar y Fecha: GSK Harlow,

(Fdo) Sanjeet Singh SEHMI

Sanjeet Singh SEHMI

Lugar y Fecha: GLAXOSMITHKLINE Harlow

(Fdo) David Matthew WILSON

David Matthew WILSON

Lugar y Fecha: GLAXOSMITHKLINE Harlow

(Fdo) Jason WITHERINGTON

Jason WITHERINGTON

**EN ESPAÑOL viene Certificación de la firma anterior por parte de James
Kerr MILLIGAN, Notario Público de Londres, Inglaterra.**

318
313

Yo, el infrascrito, James Kerr MILLIGAN, Notario Público de la Ciudad de Londres, Inglaterra, por la Autoridad Real debidamente admitido y juramentado,

C E R T I F I C O:

QUE la Cesión que se adjunta fue firmada por:

Don Mark James BAMFORD, titular de pasaporte británico número **021110039** expedido por la Agencia de Pasaportes del Reino Unido el día 6 de junio de 1996;

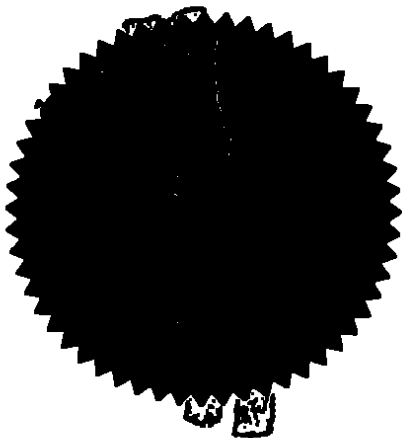
Don David Kenneth DEAN, titular de pasaporte británico número **020689818** expedido por la Agencia de Pasaportes del Reino Unido el día 11 de marzo de 1996;

Don Sanjeet Singh SEHMI, titular de pasaporte británico número **303136433** expedido por la Agencia de Pasaportes del Reino Unido el día 28 de noviembre de 2003;

Don David Matthew WILSON, titular de pasaporte británico número **039052837** expedido por la Agencia de Pasaportes del Reino Unido el día 5 de junio de 2000; y

Don Jason WITHERINGTON, cuya identidad me consta.

Y PARA QUE CONSTE donde y como convenga y fuere necesario expido el presente Certificado que firmo y sello en dicha Ciudad de Londres, el día de hoy trece de julio del año dos mil cinco.



James Kerr MILLIGAN
Notario Público de Londres, Inglaterra



320

APOSTILLE

(Hague Convention of 5 October 1961 / Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

1. Country: United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
Pays: Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

This public document / Le présent acte public

2. Has been signed by **James Kerr Milligan**
a été signé par
3. Acting in the capacity of **Notary Public**
agissant en qualité de
4. Bears the seal/stamp of **The Said Notary Public**
est revêtu du sceau/timbre de

Certified/Attesté

5. at London/à Londres

6. the/le 14 July 2005

7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /
par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.

8. Number/sous No **G754032**

9. Stamp:
timbre:

10. Signature: **N. Donker**



For the Secretary of State / Pour le Secrétaire d'Etat

If this document is to be used in a country which is not party to the Hague Convention of 5 October 1961, it should be presented to the consular section of the mission representing that country. An apostille or legalisation certificate only confirms that the signature, seal or stamp on the document is genuine. It does not mean that the contents of the document are correct or that the Foreign & Commonwealth Office approves of the contents.

321 313
13159

ASSIGNMENT	CESION
Mark James BAMFORD David Kenneth DEAN Sanjeet Singh SEHMI David Matthew WILSON Jason WITHERINGTON By means of this document assign to Glaxo Group Limited A company organized under the laws of Great Britain Domiciled in Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, Great Britain (hereinafter referred to as the ASSIGNEE). All my (our) rights, title and interest in and to my (our) invention for a new and useful improvement entitled and as fully set forth and described in: BENZO DIAZEPINE DERIVATIVES FOR THE TREATMENT OF NEUROLOGICAL DISORDERS So far as the Republic of Colombia is concerned. Place and date: <i>GSK, Harlow. 10.06.05.</i> <i>[Signature]</i> Mark James BAMFORD Place and date: <i>GlaxoSmithKline Harlow, 10.6.05</i> <i>[Signature]</i> David Kenneth DEAN Place and date: <i>GSK, Harlow.</i> <i>[Signature]</i> Sanjeet Singh SEHMI Place and date: <i>GlaxoSmithKline, Harlow.</i> <i>[Signature]</i> David Matthew WILSON Place and date: <i>GlaxoSmithKline, Harlow</i> <i>[Signature]</i> Jason WITHERINGTON	por medio de la present cedo (cedemos) a una _____ organizada baja las leyes de domiciliada en (de ahora en adelante el CESIONARIO), todos mis (nuestros) derechos, titulo e interes sobre mi (nuestra) invencion tal como describe en: En lo que concierne a la Republica de Colombia. Place and date:

322
316
1A

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 8001761

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 93053825 00000003

Folios: 19

Fecha (MD): 2005-10-14 16:04:37

Tramite : 011 PCT-PATENT 279 FASE NACI 444 REPUESTO

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 70,405

FECHA : SEPTIEMBRE 13 DE 2005

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ELARTE RAISDEGR	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	32743733	12/09/2005	3,647,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES	91,000.00
		TOTAL :	91,000.00

SON: NOVENTA Y UNO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____