



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TÍTULO FORMAS POLIFORMAS _____

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL _____

71. SOLICITANTE BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH _____

DOMICILIO INGELHEIM AM RHEIN, ALEMANIA _____

74. APODERADO LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén _____

22. BOGOTÁ, D. C., _____



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

**No. 13-206274- -00000-0000**

Fecha: 2013-08-30 16:08:19 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 29

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

**No. 08-117648-A-00007-0000**

Fecha: 2013-08-30 16:08:19 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 851 DIVISIONAL Folios: 29

**DIRECCIÓN DE NUI
CONVERSIÓN, DIVISIÓN Y**

1. Identificación del Trámite

- ☐ Conversión ☒ División ☐ Fusión
- ☒ Patente de Invención
- ☐ Patente de Modelo de Utilidad
- ☐ Registro de Diseño Industrial
- ☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitantePersona Natural ☐Persona Jurídica ☒**BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH**

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Alemania	Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Alemania	Ingelheim am Rhein
Dirección electrónica		No. Fax
clientes@cavelier.com		2 11 86 50
		Número telefónico
		3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre
De Páez Luz Clemencia

Documento de identificación
C.C. 35.456.344

Tarjeta profesional
T.P.A. 23.555

Dirección y domicilio		Ciudad
Carrera 4ª No. 72 -35.		Bogotá
Dirección electrónica		No. Fax
cavelier@cavelier.com		2 11 86 50
		Número telefónico
		3 47 36 11
En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general		

4. Datos del trámite

CONVERSION

Expediente _____

De: _____
A: _____

DIVISION

Expediente : 08.117.648 A
De: _____
A: _____

FUSION

Expediente _____

De: _____
A: _____

5. Comprobante de Pago No 13-0078084 Fecha : 2013/08/06
Comprobante de Pago No 13-0086683 Fecha : 2013/08/29

6. Anexos

☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación solicitud por \$450.000.

☒ Comprobante de pago por 13 reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por

☒ Poder, si fuere el caso con el que se acredita la representación

☒ Documento que contiene la conversión, división o fusión de la solicitud

☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético

7. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

SGD\SGD\NCA\ID-AF250339\WPCL9255

NOTA: Esta es una solicitud de división de la materia contenida originalmente en la solicitud de patente No. 08.117.648 A .La solicitud de división de la materia se hace como consecuencia de la decisión proferida por ese Despacho por medio de la resolución No. 42263 notificado por fijación en lista del 18 de julio de 2013. Por lo tanto pido que esta solicitud de división de materia sea tratada con el beneficio de presentación de la solicitud original, esto 05 de noviembre de 2008 y la prioridad que allí se reivindica el 04 de mayo de 2006.

Nota: La copia básica original se encuentra en el expediente No. 08.117.648 A

Formas polimorfas

La invención se refiere a modificaciones cristalinas polimorfas de un
5 inhibidor de DPP-IV, a su preparación y utilización para la preparación de un medicamento.

La enzima DPP-IV, también conocida bajo la referencia CD26, es una
proteasa de la serina, que en el caso de proteínas con un radical prolina o alanina en
el extremo N-terminal favorece la separación de dipéptidos. Los inhibidores de DPP-
10 IV influyen por ello sobre el nivel plasmático de péptidos bioactivos, incluido el
péptido GLP-1. Los compuestos de este tipo son interesantes para la prevención o
el tratamiento de enfermedades o estados que están relacionados con una actividad
de DPP-IV incrementada o que se pueden evitar o moderar por reducción de la
actividad de DPP-IV, especialmente de diabetes mellitus tipo I o tipo II, prediabetes,
15 o reducción de la tolerancia a la glucosa.

En el documento WO 2004/018468 se describen inhibidores de DPP-IV con
valiosas propiedades farmacológicas. Un ejemplo de los inhibidores que allí se dan a
conocer es 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-
piperidin-1-il)-xantina.

20 En el marco de la presente invención se encontró, que 1-[(4-metil-
quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina
puede adoptar diferentes modificaciones polimorfas y que el compuesto preparado
en WO 2004/018468 a la temperatura ambiente se presenta como una mezcla de
dos polimorfos enantiotrópicos. La temperatura a la cual se modifican entre sí se
25 sitúa en $25 \pm 15^\circ\text{C}$ (véanse Figuras 1 y 2).

La forma pura de alta temperatura (polimorfo A), que se puede obtener
calentando la mezcla a temperaturas $>40^\circ\text{C}$, funde a $206 \pm 3^\circ\text{C}$. En el diagrama de
polvo por rayos X (véase Figura 3) esta forma muestra reflejos característicos con
los siguientes valores de d: 11,49 Å, 7,60 Å, 7,15 Å, 3,86 Å, 3,54 Å y 3,47 Å (véanse
30 también Tablas 1 y 2).

La forma polimorfa A anhidra se puede preparar de manera que

- (a) 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-
1-il)-xantina se calienta a reflujo en etanol absoluto y eventualmente se filtra,

- 2 -

- (b) la solución caliente o, respectivamente, el filtrado caliente se enfría hasta el inicio de la cristalización,
- (c) se diluye con un disolvente tal como terc-butilmetiléter,
- (d) la mezcla de disolvente se filtra con succión, y
- 5 (e) la forma polimorfa A se seca a vacío a 45 °C.

La forma de temperatura baja (polimorfo B) se obtiene por enfriamiento a temperaturas <10°C. En el diagrama de polvo por rayos X (véase Figura 4) esta forma muestra reflejos característicos con los siguientes valores de d: 11,25 Å, 9,32 Å, 7,46 Å, 6,98 Å y 3,77 Å (véanse también Tabla 3 y 4).

10 La forma polimorfa B anhidra se puede preparar de manera que

- (a) 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina se disuelve en etanol absoluto y se calienta a reflujo y, eventualmente, se filtra,
- (b) la solución caliente o, respectivamente, el filtrado caliente se enfría para la
- 15 cristalización por debajo de una temperatura de 10°C,
- (c) se diluye con un disolvente tal como terc-butilmetiléter,
- (d) la mezcla de disolvente se filtra con succión, y
- (e) la forma polimorfa se seca a vacío a una temperatura menor que 10°C .

Otra forma polimorfa (polimorfo C) muestra en el diagrama de polvo por rayos X (véase Figura 5) reflejos característicos con los siguientes valores de d: 12,90 Å, 11,10 Å, 6,44 Å, 3,93 Å y 3,74 Å (véase también Tabla 5).

La forma polimorfa C se obtiene, cuando

- (a) 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina se disuelve en metanol y se calienta a reflujo y, eventualmente, se
- 25 filtra en presencia de carbón activo,
- (b) la solución metanólica se enfría a una temperatura de 40-60°C,
- (c) se mezcla con un disolvente tal terc-butilmetiléter o diisopropiléter,
- (d) la suspensión resultante se enfría primero lentamente a 15-25°C y más tarde a 0-5°C,
- 30 (e) los cristales formados se filtran con succión y nuevamente se vuelven a lavar con terc-butilmetiléter o diisopropiléter, y
- (f) los cristales así obtenidos se secan a vacío en la estufa de secado a una temperatura de 70°C .

- 3 -

Una forma polimorfa más (polimorfo D) funde a 150 ± 3 °C. Esta forma polimorfa se obtiene, cuando se calienta la forma polimorfa C a una temperatura de 30-100°C o, respectivamente, cuando se seca a esa temperatura.

Finalmente, también hay una forma polimorfa E, la cual funde a una temperatura de 175 ± 3 °C. La forma polimorfa E anhidra se forma cuando se funde la forma polimorfa D. En el caso de seguir calentando, a partir de la masa fundida cristaliza la forma polimorfa E.

Las formas polimorfas así obtenidas, igualmente que la mezcla de formas polimorfas de los dos polimorfos A y B descrita en el documento WO 2004/018468, se pueden utilizar para la preparación de un medicamento para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo I y tipo II, prediabetes o tolerancia reducida a la glucosa, con artritis reumatoide, adipositas u osteoporosis causada por calcitonina, así como de pacientes que fueron sometidos al trasplante de un aloinjerto. Estos medicamentos contienen junto a una o varias sustancias de soporte inertes al menos 0,1% a 0,5%, preferentemente al menos 0,5% a 1,5% y, de modo particularmente preferido, al menos 1% a 3% de uno de las formas polimorfas A, B, o C.

Los siguientes ejemplos deben ilustrar con más detalle la invención.

Ejemplo 1 **Cristalización de la forma polimorfa A**

La sustancia bruta 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina se calienta a reflujo con 5 veces su cantidad en etanol absoluto, y la solución caliente se clarifica por filtración sobre carbón activo. Después de que el filtrado se enfríe a 20 °C y se inicie la cristalización, se diluye con terc-butilmetiléter al doble de volumen. A continuación, la suspensión se enfría a 2°C, se sigue agitando durante 2 horas, se separa por filtración con succión y se seca a vacío a 45°C en la estufa de secado.

La forma polimorfa A funde a 206 ± 3 °C. En el diagrama DSC se puede observar otra débil señal endotérmica a aproximadamente 25 °C. En este caso, se trata de una transición de fase sólido-sólido totalmente reversible entre las dos modificaciones cristalinas enantiotrópicas A y B. Por encima de esta temperatura de transición, la forma A es la modificación termodinámica estable, por debajo de esta temperatura de transición la forma B es la modificación termodinámica estable.

La Figura 2 muestra un diagrama DSC cíclico en el que se pasó un total de 3 veces por la transición de fase desde -40 °C hacia 120 °C y viceversa. Durante el calentamiento se observa en este caso la transición de fase como señal endotérmica y, de forma correspondiente, como señal exotérmica durante el enfriamiento. En el primer ciclo de calentamiento la transición de fase se puede observar también como señal endotérmica doble o, respectivamente, como señal muy ancha, en todos los demás ciclos la señal aparece como señal endotérmica o, respectivamente exotérmica muy fuerte, según que se caliente o se enfríe.

10 Tabla 1: Reflejos de rayos X indicados hasta 30 ° 2 θ con intensidades
as) para la forma polimorfa A anhidra

2 θ [°]	Intensidad I/I _o [%]	d _{hkl} [Å]	Indicación			d _{exp-calc} [Å]
			H	k	l	
5,56	1	15,89	1	0	0	-0,008
7,18	32	12,31	0	1	1	0,005
7,62	100	11,59	1	1	0	0,007
8,49	20	10,41	-1	1	1	0,002
9,91	24	8,92	0	0	2	0,003
10,41	18	8,49	0	2	0	0,024
11,18	24	7,91	2	0	0	0,038
11,63	41	7,60	-1	1	2	0,003
12,37	59	7,15	-1	2	1	-0,003
13,19	6	6,71	1	2	1	-0,014
13,45	3	6,58	-2	0	2	0,007
14,05	6	6,30	2	1	1	0,011
14,38	6	6,16	0	2	2	0,003
14,71	10	6,02	-1	2	2	-0,008
15,26	13	5,80	2	2	0	0,001
15,76	10	5,62	-1	1	3	0,008
16,09	1	5,51	1	2	2	-0,010
16,32	1	5,43	2	0	2	0,035
16,69	4	5,31	2	2	1	-0,007
17,03	3	5,20	-1	3	1	0,026
17,63	6	5,03	1	3	1	0,006
18,17	5	4,88	-1	2	3	-0,004

2 Θ [°]	Intensidad I/I ₀ [%]	d _{hkl} [Å]	Indicación			d _{exp-calc} [Å]
			H	k	l	
18,78	7	4,72	-1	3	2	-0,014
19,30	1	4,60	-2	3	1	-0,019
19,61	2	4,52	-3	2	1	0,036
19,86	20	4,47	-2	2	3	0,040
20,29	10	4,37	2	0	3	0,019
20,57	4	4,31	0	1	4	0,006
21,12	1	4,20	3	0	2	0,048
21,57	12	4,12	-2	1	4	0,028
22,46	10	3,96	1	4	1	0,035
23,03	35	3,86	4	1	0	0,022
23,39	21	3,80	-1	4	2	0,019
24,08	2	3,69	-3	1	4	-0,006
24,51	1	3,63	-4	0	3	0,036
24,91	10	3,57	-2	4	2	0,003
25,14	39	3,54	3	1	3	0,043
25,69	36	3,47	-3	3	3	0,041
26,68	3	3,34	0	5	1	0,035
26,90	2	3,31	3	4	0	0,027
27,10	2	3,29	0	2	5	0,030
27,42	3	3,25	4	3	0	0,006
28,19	2	3,16	-1	5	2	-0,035
28,54	2	3,12	3	0	4	0,047
28,94	11	3,08	0	4	4	-0,036
29,18	5	3,06	-4	3	3	0,017
29,50	4	3,03	-1	0	6	0,041
30,18	7	2,96	-1	5	3	-0,042

Tabla 2: Dimensiones de la red de la forma A anhidra

Simetría:	monoclínica
Grupo espacial:	P
a:	16,16(2) Å
b:	17,02(1) Å
c:	18,18(2) Å
β:	100,95(6) °
Volumen de la celda:	4907(11) Å³

Ejemplo 2 **Cristalización de la forma polimorfa B**

5 La forma polimorfa B se obtiene por enfriamiento de la forma A del Ejemplo 1 a temperaturas <10 °C.

Tabla 3: Reflejos de rayos X indicados hasta 30 ° 2 θ con intensidades (normalizadas) para la forma B anhidra

2 θ [°]	Intensidad I/I _o [%]	d _{hkl} [Å]	Indicación			d _{exp-calc} [Å]
			H	k	l	
5,82	3	15,17	1	0	0	-0,007
7,04	33	12,55	0	1	1	0,001
7,82	100	11,3	1	1	0	-0,004
8,84	11	10	-1	1	1	0,001
9,44	40	9,36	1	1	1	0,011
10,62	14	8,32	-1	0	2	0,013
10,79	24	8,19	0	1	2	-0,005
11,82	39	7,48	-1	1	2	-0,003
12,64	53	7	-1	2	1	-0,009
13,07	11	6,77	1	2	1	-0,006
13,24	6	6,68	-2	1	1	0,004
14,04	16	6,3	2	1	1	0,003
15,23	17	5,81	-2	1	2	0,003

2 Θ [°]	Intensidad I/I ₀ [%]	d _{hkl} [Å]	Indicación			d _{exp-calc} [Å]
			H	k	l	
15,70	22	5,64	2	2	0	0,016
16,38	2	5,41	0	3	1	-0,010
16,73	6	5,3	2	2	1	0,008
17,67	8	5,02	0	2	3	0,014
18,16	3	4,88	-1	2	3	0,005
18,33	9	4,84	3	1	0	0,016
18,48	10	4,8	-3	1	1	-0,003
18,97	15	4,68	0	0	4	-0,001
19,56	6	4,54	1	3	2	0,013
20,00	17	4,44	2	1	3	0,000
20,42	9	4,35	1	0	4	0,009
20,76	4	4,27	3	0	2	-0,014
20,97	4	4,23	0	4	0	0,010
21,07	5	4,21	1	1	4	-0,009
21,22	12	4,18	0	3	3	0,001
21,40	7	4,15	3	2	1	0,004
21,66	4	4,1	-1	3	3	0,018
21,98	7	4,04	2	2	3	-0,003
22,16	10	4,01	-3	1	3	0,008
22,97	3	3,87	1	2	4	-0,006
23,58	43	3,77	-2	3	3	-0,003
23,78	15	3,74	-2	2	4	-0,004
24,05	6	3,7	4	1	0	-0,002
24,29	8	3,66	-2	4	1	-0,008
24,46	5	3,64	3	3	1	0,018
24,71	7	3,6	0	3	4	0,001
24,96	23	3,56	2	3	3	-0,001
25,45	12	3,5	-2	4	2	-0,010
25,75	35	3,46	4	2	0	0,011
25,99	4	3,43	3	2	3	0,014

2 Θ [°]	Intensidad I/I _o [%]	d _{hkl} [Å]	Indicación			d _{exp-calc} [Å]
			H	k	l	
26,15	6	3,41	3	3	2	0,010
26,57	12	3,35	-2	3	4	-0,001
26,82	4	3,32	-3	2	4	0,011
27,20	6	3,28	1	2	5	-0,010
27,43	4	3,25	-2	4	3	-0,003
27,60	3	3,23	-2	2	5	-0,005
28,19	4	3,16	3	4	1	0,010
28,40	15	3,14	0	4	4	-0,013
28,64	12	3,11	0	0	6	0,016
29,18	6	3,06	-4	3	2	0,004
29,42	2	3,03	1	4	4	0,002
29,99	10	2,98	0	5	3	-0,008
30,77	3	2,9	-4	3	3	0,018

Tabla 4: Dimensiones de la red de la forma B anhidra

Simetría:	monoclínica
Grupo espacial:	P2 ₁ /c (# 14)
a:	15,23(1) Å
b:	16,94(1) Å
c:	18,79(1) Å
β:	95,6(2) °
Volumen de la celda:	4823(3) Å ³

5 Ejemplo 3 **Cristalización de la forma polimorfa C**

La sustancia bruta 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina (26 kg) se calienta a reflujo con 157 l de metanol, se mezcla con 1,3 kg de carbón activo y después de una agitación de 30 minutos se filtra y se vuelve a lavar con 26 l de metanol. A partir del filtrado se separan por destilación 122 l de metanol, el residuo se enfría a continuación a 45-55°C. Al residuo se añaden 52 l de terc-butilmetiléter en el espacio de 30 minutos. A

continuación se sigue agitando a 45-55°C durante 60 minutos. Durante este tiempo tiene lugar la cristalización. En el espacio de 30 minutos se añaden a la suspensión otros 78 l de terc-butilmetiléter y, a continuación, se sigue agitando aún durante 60 minutos a 45-55°C. Se diluye hasta 4 veces su volumen. La suspensión se enfría lentamente a 15-25°C y a esta temperatura se sigue agitando durante una noche. Después de enfriar la suspensión a 0-5°C se filtran con succión los cristales, se vuelven a lavar con 2 porciones de terc-butilmetiléter y se secan a vacío en la estufa de secado a 70°C.

10 Tabla 5: Reflejos de rayos X hasta 30 ° 2 Θ con intensidades (normalizadas) para la forma C anhidra

2 Θ [°]	d _{hkl} [Å]	Intensidad I/I _o [%]
3,38	26,16	4
6,85	12,90	100
7,18	12,31	11
7,52	11,74	14
7,96	11,10	36
9,80	9,02	3
11,11	7,96	2
11,58	7,64	3
12,30	7,19	5
13,30	6,65	16
13,75	6,44	26
14,38	6,16	17
14,74	6,01	11
14,95	5,92	10
15,63	5,66	6
16,28	5,44	5
17,81	4,98	10
18,33	4,83	6
18,75	4,73	15
20,51	4,33	8
20,77	4,27	8

2 Θ [°]	d _{hkl} [Å]	Intensidad I/I _o [%]
21,47	4,14	3
21,96	4,05	4
22,59	3,93	26
23,76	3,74	29
24,68	3,60	6
25,01	3,56	7
25,57	3,48	4
25,96	3,43	4
26,93	3,31	18
27,22	3,27	13
27,92	3,19	10

Ejemplo 4 **Cristalización de la forma polimorfa D**

La forma polimorfa D se obtiene, cuando la forma polimorfa C del ejemplo 3 se calienta a una temperatura de 30-100°C o, respectivamente, cuando se seca a esa temperatura.

Ejemplo 5 **Cristalización de la forma polimorfa E**

La forma polimorfa E anhidra se origina cuando se funde la forma polimorfa D. En el caso de seguir calentando, a partir de la masa fundida cristaliza la forma polimorfa E.

En el diagrama DSC de la forma C se puede observar toda una serie de señales. La señal más fuerte es el punto de fusión de la forma A anhidra a aproximadamente 206 °C, la cual se origina durante el experimento DSC. Antes del punto de fusión se puede observar una serie de otras señales endotérmicas y exotérmicas. Así, por ejemplo, una señal endotérmica muy ancha y muy débil entre 30 y 100°C, la cual corre paralela con la principal pérdida de peso en la termogravimetría (TR). A partir de un experimento de acoplamiento TG/IR se puede deducir la información de que en este intervalo de temperatura sólo se evade agua de la muestra.

Un diagrama de polvo por rayos X, el cual se tomó de una muestra atemperada a 100 °C, muestra otros reflejos de rayos X que el material de partida, lo cual lleva a la conclusión de que en el caso de la forma C se trata de una fase hidratada con una estequiometría situada en algún punto en el ámbito de un semihidrato o un monohidrato. En el caso de la muestra atemperada se trata de otra modificación D anhidra, la cual sin embargo sólo es estable bajo condiciones anhidras. La forma D funde a aproximadamente 150 °C. A partir de la masa fundida cristaliza otra modificación cristalina anhidra E, la cual al seguir calentando funde a aproximadamente 175°C. A partir de la masa fundida de la forma E cristaliza finalmente la forma A. La forma E es igualmente una modificación cristalina metaestable, la cual sólo aparece a elevadas temperaturas.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de la forma polimorfa A anhidra del compuesto 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina, caracterizada porque funde a 206 ± 3 °C; dicho procedimiento está caracterizado porque:
 - (a) reflujo de 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina en etanol absoluto y eventualmente se filtra la mezcla,
 - (b) la solución caliente o, respectivamente, el filtrado caliente se enfría hasta el inicio de la cristalización,
 - (c) se diluye con un disolvente tal como terc-butilmetiléter,
 - (d) la mezcla de disolvente se filtra con succión, y
 - (e) la forma polimorfa A se seca a vacío a 45 °C;
o por calentamiento del polimorfo B o la mezcla de polimorfos A y B a temperaturas mayores a 40 °C.
2. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde la forma polimorfa A está caracterizada porque en el diagrama de polvo por rayos X presenta, entre otros, reflejos característicos con los siguientes valores de d: 11,59 Å, 7,60 Å, 7,15 Å, 3,86 Å, 3,54 Å y 3,47 Å.
3. Procedimiento para la preparación de la forma polimorfa B anhidra del compuesto 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina, caracterizada porque a una temperatura de 10-40°C se transforma reversiblemente en la forma polimorfa A de la reivindicación 1, dicho procedimiento está caracterizado porque:
 - (a) Disolviendo 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina en etanol absoluto y reflujo y, eventualmente, se filtra la mezcla,
 - (b) la solución caliente o, respectivamente, el filtrado caliente se enfría para la cristalización por debajo de una temperatura de 10°C,
 - (c) se diluye con un disolvente tal como terc-butilmetiléter,
 - (d) la mezcla de disolvente se filtra con succión, y
 - (e) la forma polimorfa se seca a vacío a una temperatura menor que 10°C;

o por enfriamiento el polimorfo A o la mezcla de los polimorfos A y B a temperaturas menores a 10°C.

4. El procedimiento de la reivindicación 3, en donde la forma polimorfa B está caracterizada porque en el diagrama de polvo por rayos X presenta, entre otros, reflejos característicos con los siguientes valores de d: 11,25 Å, 9,32 Å, 7,46 Å, 6,98 Å y 3,77 Å.
5. Forma polimorfa C del compuesto 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina, caracterizada porque a una temperatura de 30-100°C pierde agua y en el diagrama DSC a aproximadamente 150°C y 175°C presenta otros efectos térmicos.
6. Forma polimorfa C según la reivindicación 5, caracterizada porque en el diagrama de polvo por rayos X presenta, entre otros, reflejos característicos con los siguientes valores de d: 12,90 Å, 11,10 Å, 6,44 Å, 3,93 Å y 3,74 Å.
7. Forma polimorfa D anhidra del compuesto 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina caracterizada porque funde a 150 ± 3 °C, y adicionalmente porque se obtiene, cuando se calienta la forma polimorfa C a una temperatura de 30-100°C o, cuando se seca a esta temperatura.
8. Forma polimorfa E anhidra del compuesto 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina, caracterizada porque se funde a 175 ± 3 °C y adicionalmente porque se obtiene, cuando se funde la forma polimorfa D y se cristaliza la masa fundida.
9. Procedimiento para la preparación de la forma polimorfa C según la reivindicación 5, caracterizado porque
 - (a) 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina se coloca en reflujo en metanol,
 - (b) la solución metanólica se enfría a una temperatura de 40-60°C,
 - (c) se mezcla con un disolvente tal como terc-butilmetiléter,
 - (d) la suspensión resultante se enfría primeramente a 15-25°C y, a continuación, a 0-5°C,

- (e) los cristales se filtran con succión y
(f) se secan a vacío a una temperatura de 70°C.
10. Procedimiento según la reivindicación 9, caracterizado porque a continuación de la etapa (a) la solución caliente se filtra.
12. El uso de uno de los polimorfos A, B, o C del compuesto 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina preparado según un método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, 9, 10 para la preparación de una composición farmacéutica.
13. Medicamentos que contienen el compuesto 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina, junto a una o varias sustancias de soporte y/o diluyentes inertes, caracterizado porque contiene al menos 0,1% a 0,5% de una de las formas polimorfas A, B, o C.
14. El procedimiento según la reivindicación 1 o 2, en donde el polimorfo A está caracterizado porque su diagrama de polvo de rayos X, está sustancialmente libre de los reflejos característicos del polimorfo B, según la reivindicación 4.
15. El procedimiento según la reivindicación 3 o 4, en donde el polimorfo B está caracterizado porque su diagrama de polvo de rayos X, está sustancialmente libre de los reflejos característicos del polimorfo A, según la reivindicación 2.
16. El procedimiento según la reivindicación 1, en donde la forma polimorfa A anhidra del compuesto 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina, está caracterizada por sus dimensiones de red:

Simetría:	monoclínica
Grupo espacial:	P
a:	16,16(2) Å
b:	17,02(1) Å
c:	18,18(2) Å
β :	100,95(6) °
Volumen de la celda:	4907(11) Å ³

17. El procedimiento según la reivindicación 3, en donde la forma polimorfa B anhidra del compuesto 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina, está caracterizada por sus dimensiones de red:

Simetría:	monoclínica
Grupo espacial:	P2 ₁ /c (# 14)
a:	15,23(1) Å
b:	16,94(1) Å
c:	18,79(1) Å
β:	95,6(2) °
Volumen de la celda:	4823(3) Å ³

18. El método según la reivindicación 1, 2, 14 o 16, en donde la forma polimorfa A anhidra es usada para la preparación de un medicamento.
19. El método según la reivindicación 3, 4, 15 o 17, en donde la forma polimorfa B anhidra es usada para la preparación de un medicamento
20. Un medicamento que contiene la forma polimorfa A anhidra del compuesto 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina, está caracterizada por sus dimensiones de red:

Simetría:	monoclínica
Grupo espacial:	P
a:	16,16(2) Å
b:	17,02(1) Å
c:	18,18(2) Å
β:	100,95(6) °
Volumen de la celda:	4907(11) Å ³

Junto a una o varias sustancias de portadores y/o diluyentes inertes, donde dicho medicamento contiene al menos 0,1% a 0,5%, preferiblemente al menos 0.5% a 1.5%, particularmente preferiblemente al menos 1% a 3% de la forma polimorfa A.

21. Un medicamento que contiene la forma polimorfa B anhidra del compuesto 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina, está caracterizada por sus dimensiones de red:

Simetría:	monoclínica
Grupo espacial:	P2 ₁ /c (# 14)
a:	15,23(1) Å
b:	16,94(1) Å
c:	18,79(1) Å
β:	95,6(2) °
Volumen de la celda:	4823(3) Å ³

Junto a una o varias sustancias de portadores y/o diluyentes inertes, donde dicho medicamento contiene al menos 0,1% a 0,5%, preferiblemente al menos 0.5% a 1.5%, particularmente preferiblemente al menos 1% a 3% de la forma polimorfa B.

22. El método de la reivindicación 1 o 2, en donde el polimorfo A tiene un diagrama de polvo por rayos X, sustancialmente como se muestra en la Figura 3.
23. El método de la reivindicación 3 o 4, en donde el polimorfo B tiene un diagrama de polvo por rayos X, sustancialmente como se muestra en la Figura 4.

Resumen

FORMAS POLIMORFAS

La invención se refiere a modificaciones cristalinas polimorfas de 1-[(4-metil-quinazolin-2-il)metil]-3-metil-7-(2-butin-1-il)-8-(3-(R)-amino-piperidin-1-il)-xantina, a su preparación y uso para la preparación de un medicamento.

CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA

MUNICH

Nr. 169

El Cónsul General de Colombia

CERTIFICA

Que el Dr. Hanns Paul Tüttenberg -----, quién autentica la firma del signatario en el presente documento, ejercía en la fecha allí indicada las funciones de Presidente del Tribunal Regional en Mainz.

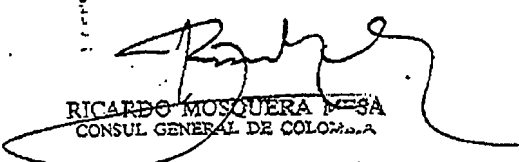
Que la firma BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, domiciliada en 55216 Ingelheim am Rhein, Registro Mercantil Nr. HR B 1063 del Juzgado Municipal de Bingen está constituida y ejerce su objeto social de conformidad con las leyes de la República Federal de Alemania.

Que los señores Dr. DIETER LAUDIN y Dr. GERHARD HUBER

quien(es) firman el presente documento tiene(n) facultad legal suficiente para representar a la mencionada firma y otorgar poderes en su nombre.

Que ha tenido a la vista la documentación que prueba lo anterior.

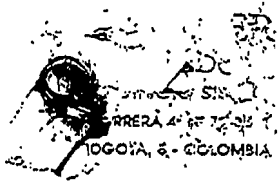
Munich, 18 de Diciembre de 1995


RICARDO MOSQUERA MESA
CONSUL GENERAL DE COLOMBIA



Derechos para la Nación	US \$	6.-
Fondo Rotatorio	US \$	100.-
Tasa consular	US \$	1 x DM 1,60 = DM 169.60

PAGADO



For patents, utility models, industrial designs, trademarks, commercial names, trade emblems, slogans.

Para patentes, modelos de utilidad, diseños industriales, marcas de fábrica, nombres comerciales, enseñas, lemas comerciales.

REPRESENTACION Y PODER

REPRESENTATION AND
POWER OF ATTORNEY

9255
0569

I (we), the undersigned / Yo (nosotros), abajo firmado (s)
BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH
of / domiciliado (s) en D-55216 Ingelheim am Rhein,
GERMANY

por el presente nombramos a GERMAN CAVELIER, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; y LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciliados en la Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, en obediencia a lo dispuesto en el parágrafo 1º del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como principal y los demás como suplentes, en su orden, como mis (nuestros) representantes en todos los asuntos de propiedad industrial con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales. El primer representante suplente reemplazará al principal en caso de ausencia o impedimento temporal o definitivo de aquél. La misma regla se aplicará cuando el segundo representante suplente haya de reemplazar al primero, o al tercero al segundo. En tales casos, el representante principal, o el primero, o segundo suplente, en su caso, o ambos, declararán su intención de no ejercer la representación mediante declaración autenticada por Notario Público en Colombia, o por Notario u otro Funcionario Público, o Cónsul de Colombia, en el extranjero; y si se tratare de impedimento, con el certificado respectivo. Si alguno de los nombrados faltare definitivamente, el siguiente tomará su lugar. Cuando cesare la ausencia o impedimento del representante principal, o de su primero o segundo suplentes, en su caso, podrán ejercer la representación, en su orden, uno u otros según el caso, asumiéndola por el solo hecho de ejercerla, cesando en ese momento el ejercicio de la representación por el primero, segundo o tercer suplente en su caso.

Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba nombrados, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, y diseños industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñas, variedades vegetales y denominaciones de origen; su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa y judicial, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, la tutela, la protección de secretos industriales, y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso-administrativos relacionados con estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

in due compliance with the terms of paragraph 1st. of article 543 of the Commercial Code, do hereby appoint GERMAN CAVELIER, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; and LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciled at Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, the first as principal and the others as alternates, in the order of their appointment, as our representatives for all industrial property matters with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The first alternate shall replace the principal in case of his absence or of temporal or definitive impediment. The same rule will apply when the second alternate representative is to replace the first one, or when the third is to replace the first or second alternates in their turn, or both of them, second. In such cases, the principal representative, or the first or second alternates in their turn, or both of them, shall state their intention not to act as representatives through a declaration given before a Notary Public in Colombia, or before a Notary or another Public Official or a Colombian Consul abroad; and in case of impediment, the appropriate certificate shall suffice. If any of the appointees were to be definitely absent, the following alternate shall take his place. When the absence or impediment of the principal representative, or of the first or second alternate in their turn ceases, the representation can be taken again in their sequence, by the principal, the first or second alternate depending on case, and the mere fact or its exercise will suffice. The exercise of the representation by the first, second or third alternates in their turn shall end at such time.

In addition, we grant a Power of Attorney in favor of the above-named attorneys-at-law so that they may obtain the protection of my (our) industrial property and against the unfair competition, for which purpose I (we) authorize the said attorneys to represent me (us) before any authorities or persons, with or without jurisdiction, specially those administrative, administrative contentious and judicial, as well as before Arbitration Court, in all matters concerning the following: a) Obtainment of patents, utility models and industrial designs; the registration of trademarks, collective, defensive and service marks, slogans, commercial names, trade emblems, vegetal varieties and denominations of origin; its renewal, assignment, change of name or domicile, voluntary cancellation; and the registration of licenses of use of the above rights; b) Actions of unfair competition, protection to the consumer, oppositions or observations, administrative or Court cancellation, nullity, infringement, granting of licenses, the action for writ mandamus, the protection of trade secrets, and in general the civil, penal, and administrative suits relating to those rights; actions and suits instituted by me (us) or against me (us). And that in all the above matters they may substitute this Power of Attorney, compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign, and ratify acts done by representatives without a power of attorney.

Given and signed this / Dado y firmado hoy Ingelheim am Rhein, 12.12.1995
BOEHRINGER INGELHEIM
in/en INTERNATIONAL GMBH
ppa. _____ ppa. Huber
Dr. Dieter Laudien Huber Dr. Gerhard Huber
Signature _____ Firma

LEGALIZACION

El Señor Cónsul de Colombia debe expedir un *certificado consular* sobre (1) la existencia legal de la compañía que otorga el poder, (2) que ésta ejerce su objeto social, y (3) que las personas que otorgan el poder están autorizadas para darlo. A este efecto les solicitamos que muestren al Señor Cónsul las pruebas que acreditan esos hechos (1), (2) y (3).

LEGALIZATION

The Colombia Consul must issue a *consular certificate* the legal existence of the company which grants Power-of-Attorney, (2) that it is in actual exercise of company purposes, and (3) that the persons who execute the Power of Attorney is authorized to do so. To this effect, please show the Consul the evidence to prove the above facts (1), (2) and (3).

NOTA PARA EL SEÑOR CONSUL DE COLOMBIA: Según los artículos 65 del C. de P.C. y 480 del C. de Co., si el poderdante es una sociedad, el Señor Cónsul debe certificar que tuvo a la vista las pruebas de su existencia, que ejerce su objeto social y que quien confiere el poder es su representante.

Vorseitige, vor mir gefertigte Namensunterschriften der Herren:

1. Dr. Dieter L a u d i e n, Dipl.-Chemiker, wohnhaft in 55127 Mainz,.
2. Dr. Gerhard H u b e r, Rechtsanwalt, wohnhaft in 55411 Bingen, .

- mir bekannt -

beglaubige ich hiermit.

Gleichzeitig bescheinige ich aufgrund heutiger Einsichtnahme in das Handelsregister des Amtsgerichts Bingen, daß die Firma Boehringer Ingelheim International GmbH mit Sitz in Ingelheim am Rhein im Handelsregister des Amtsgerichts Bingen unter HR B 1063 eingetragen ist und daß die Herren Dr. Laudien und Dr. Huber als Prokuristen gemeinschaftlich zur Vertretung der Gesellschaft berechtigt sind.

Ingelheim am Rhein, den 12. Dezember 1995/hün

Notariatsverweser
anstelle des Notars
Prof. Dr. Weirich in Ingelheim



- 910 E 1 -

Die Echtheit vorstehender Unterschrift des Notarassessors Dr. Peter Wirth - Notariatsverweser anstelle des Notars Prof. Dr. Weirich in Ingelheim und die Echtheit des beigedruckten Dienst - ~~scheins~~ - siegels werden hierdurch bestätigt. Zugleich wird bescheinigt, daß der Vorgenannte zur Vornahme der Amtshandlung gesetzlich befugt war.

Mainz, den dreizehnten Dezember neunzehnhundertfünfundneunzig
Der Präsident des Landgerichts



Dr. Hans Paul Tüttenberg

Kostenberechnung:
Gebühr für Legalisation
(Wert: DM 5.000,-)
JV Kost O. v. 26.7.1957
BGBI. I S. 861 20-

Amtsinspektor

por el pres
GONZALO
31928, y LIT.
en la Carrera
lo dispuesto
Comercio, el
suplente, en s
todos los asun
recibir notifi
extrajudiciales. E
principal en cas
definitivo de aq
segundo represent
el tercero al q
principal, o el prime
clarar su intel
dante declaración.
ombia, o por Nota
Colombia, en el ex
certificado respec
tivamente el sigu.
o impediment
o segundo sup
ntación, en su o
doia por el solo
el ejercicio de
tercer suplente er

confiero (conferim
para obtener
industrial y contra
zo (amos) a los c
nten ante cuales
jurisdicción, espe
contencioso-adm.
de arbitramento, e
tor: a) Obtención
m, colectivas, del
mbres comercial
inaciones de orige
o domicilio, ca
de uso de esos de
protección del co
lación administrat
concesión de l
s industriales, y
istrativos o conte
derechos; accio
promuevan. Y pa
ados, puedan sus
tir los hechos de
r, y ratificar los

Given and

in/en

er Laudien
Signature

TRADUCCION OFICIAL No. 5133

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

(A continuación del poder conferido a GERMAN CAVELIER, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO tpa, 31929; y LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa 23555; domiciliados en la Carrera 4 No. 72-35, Bogotá, Colombia, por la BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH, domiciliada en D-55216 Ingelheim am Rhein, RFA, a través de sus representantes los Srs. Dr. Dieter Laudien y Dr. Gerhard Huber:)

Legalización

Protocolo notarial No. 2659/93 V

Certifico la autenticidad de las firmas antecedentes puestas ante mí por los señores:

1. Dr. Dieter Laudien, Dipl. Chim., domiciliado en 55127 Mainz,
2. Dr. Gerhard Huber, abogado, domiciliado en 55411 Bingen

a quienes conozco en persona.

25

Igualmente certifico, por haber examinado en la fecha el Registro de Comercio del Juzgado Municipal de Bingen, HR B 1063, que la firma Boehringer Ingelheim International GmbH, domiciliada en Ingelheim am Rhein, está inscrita bajo el No. HR B 1063 en el Registro de Comercio del Juzgado Municipal de Bingen y que los señores Dr. Laudien y Dr. Huber, en su calidad de apoderados, están facultados para representar conjuntamente a la sociedad.

LOZ 411...
GASUNG...
Friedrich...
Resolución No. 57, 1.12.1975

Ingelheim am Rhein, 12 de diciembre de 1975/hün

Fdo.: firma ilegible

(Hilo y oblas roja en relieve:)

El notario suplente

El notario suplente - Ingelheim

del notario de Ingelheim

Prof. Dr. Weirich

(dos sellos redondos en tinta del Tribunal Regional de Mainz)

910 E 1

Se certifica la autenticidad de la firma antecedente del Dr. Peter Wirth, como notario suplente del Prof. Dr. Weirich, notario de Ingelheim, y la del sello oficial que la acompaña. Igualmente se certifica que el mencionado notario estaba facultado para realizar ese acto oficial.

Mainz, trece de diciembre de mil novecientos
noventa y cinco

26
El Presidente del Tribunal Regional

(E) Fdo.: firma ilegible

(Dr. Hanns Paul Tüttenberg).

Costas

Derechos de legalización
(Valor:DM 5.000,-)
JVKostQ del 26 de julio 1957
Gacetas Oficial I Pag. 861
DM 20,--
Mainz, 13 de diciembre de 1995
Fdo.: firma ilegible
Inspector

EN ESPAÑOL: La legalización de las firmas antecedente por el
Consulado de Colombia en Munich bajo el No. 1809 de 13 de
diciembre de 1995, y por el Ministerio de Relaciones Exteriores
de Colombia bajo el No. 051606 del 4 de enero de 1996.
Pagados derechos y Fondo Rotatorio US\$ 106,--

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

Santafé de Bogotá, 6 de enero de 1996.

AUZ ARRIBA DE BETA
RECTORIA INTERIOR DE LA
Santafé de Bogotá, 6 de enero de 1996.

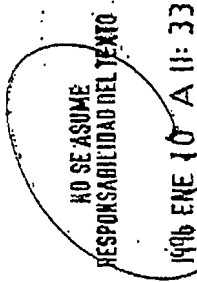
COMO NOTARIO SEXTO ENCARGADO DE SANTAFE
DE BOGOTA HAGO CONSTAR QUE LA FIRMA DE

[Handwritten signature]

C. C. _____
COINCIDE CON LA REGISTRADA POR EL (ELLA)
EN ESTA NOTARIA.

09 ENE 1996

SANTAFE DE BOGOTA D.C.



JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

[Handwritten signature]
801911
COYA FIRMADO EN BOGOTA
DOCUMENTO DE NOTARIA
LA SEFUCION DE BOGOTA

2A

2

CAVELIER

ABOGADOS

WEB SITE: www.cavelier.com
E-MAIL: cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

TELÉFONO: (57) (1) 347-3617
TELÉFAX: (57) (1) 217-9211 (57) (1) 310-4995

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

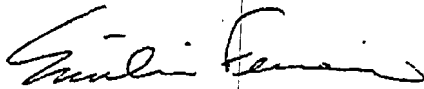
Poderdante : BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

Poder conferido el : 12/12/1995

Yo, EMILIO FERRERO, obrando como apoderado principal del poderdante arriba mencionado, mediante el presente escrito sustituyo el poder a mi otorgado a la doctora LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, identificada con cédula de ciudadanía No. 35.456.344 y Tarjeta Profesional N°23.555, con todas las facultades que me fueron conferidas.

Hago la anterior sustitución conforme al artículo 66 del Código de Procedimiento Civil.

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. N° 31.929

C.C. N° 438.019 de Usaquén

Acepto:



LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

T.P.A. N° 23.555

C.C. No. 35.456.344 de Usaquén

NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C.
Ante el **03 NOV 2009**
NOTARIO SEXTO (E) DEL CIRCULO DE
BOGOTA D.C.
Compareció (eron) *[Firma]*
[Firma]
Quien(es) exhibió(aron) la(s) C.C.
[Firma]
Y declaró(aron) que la(s) firma(s) que aparece(n)
en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto.
En constancia se firma esta diligencia.

Emilia García
Luz Clemencia Sobrera



226.
20

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0078084

Bogotá D.C., Agosto 06 de 2013 - 11:14:23

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	599250304	06/08/2013	14.769.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	2205 DIVISIONAL SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCIÓN CONT. DERE	450.000.00	450.000.00
				\$450.000.00

SON: **CUATROCIENTOS CINCUENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO6



No. 13-206274- -00000-0000

Fecha: 2013-08-30 16:08:19 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 29

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-117648-A-00007-0000

Fecha: 2013-08-30 16:08:19 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 851 DIVISIONAL Folios: 29

0010 09255-841-177-0

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Agosto 6 de 2013 - 11:14:29

22

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 80

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 13 - 86.683
FECHA : AGOSTO 29 DE 2013

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-206274-00000-0000

Fecha: 2013-08-30 16:08:19 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 29

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-117648-A-00007-0000

Fecha: 2013-08-30 16:08:19 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 851 DIVISIONAL Folios: 29

**** CONSIGNACION ****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Ur. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	RECIBO DE CAJA			78344	06/08/2013	1,000.00
CAVELIER ABOGADOS	RECIBO DE CAJA			78345	06/08/2013	1,000.00
CAVELIER ABOGADOS	RECIBO DE CAJA			78346	06/08/2013	1,000.00
CAVELIER ABOGADOS	RECIBO DE CAJA			78347	06/08/2013	1,000.00
CAVELIER ABOGADOS	RECIBO DE CAJA			81055	14/08/2013	1,000.00
...MAS INFORMACION NO IMP			TOTAL			390.000.00

**** CONCEPTO ****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
13 50005-01-01 SOLICITUDES	*** REIVINDICACION PATENTE UNITARIA A	390,000.00
	TOTAL :	390,000.00

SON: TRESCIENTOS NOVENTA MIL PESOS

RESPONSABLE :

0010: 09255-841-177-0

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____