



No. 10-024579-A-00006-0000

Señor Superintendente
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COM
E. S. D.

Fecha: 2013-12-12 16:13:43 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 13

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 412

Referencia : Expediente No. 10.024.579 A
Asunto : Solicitud de patente para: **2S,3R)-N-(2-((3-PIRIDINIL)METIL)-AZABICICLO[2.2.2]OCT-3-IL)BENZOFURAN-2-CARBOXAMIDA, Y FORMAS DE SAL NOVEDOSAS**
Solicitante : **TARGACEPT, INC.**
Fecha de solicitud : 02 de marzo de 2010.

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad **TARGACEPT, INC** solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **62377** del 25 de octubre de 2013, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para **"2S,3R)-N-(2-((3-PIRIDINIL)METIL)-AZABICICLO[2.2.2]OCT-3-IL)BENZOFURAN-2-CARBOXAMIDA, Y FORMAS DE SAL NOVEDOSAS"** a favor de **TARGACEPT, INC.**

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **62377** del 25 de octubre de 2013, con fecha de publicación listado 05 de noviembre de 2013, fecha de vencimiento 05 de diciembre de 2013, y fecha del término legal 12 de diciembre de 2013.

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

III. LA DECISIÓN RECURRIDA

3.1 Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:

3.1.1 Denegar la patente de invención a la creación titulada: **“2S,3R)-N-(2-((3-PIRIDINIL)METIL)-AZABICICLO[2.2.2]OCT-3-IL)BENZOFURAN-2-CARBOXAMIDA, Y FORMAS DE SAL NOVEDOSAS”**

3.2 En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:

3.2.1 “La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el producto de D1 consiste en que la anterioridad no especifica como isómero preferido el (2S, 3R).”

3.2.2 “El efecto que logra el seleccionar el isómero 2S,3R)-N(2-((3-piridinil)metil)-azabicyclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida consiste en una mayor selectividad sobre ligandos $\alpha 7$ NNR.”

3.2.3 “Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo aislar los isómeros del compuesto N (2-((3-piridinil)metil)-azabicyclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida conocido en D1 para identificar el que posea mejores propiedades farmacológicas?”

3.2.4 “Sin embargo, la importancia de la separación e identificación de las propiedades de los diversos isómeros de un mismo fármaco ya se había discutido en D2, que enseña que se han desarrollado tecnologías químicas destinadas a la producción de isómeros puros debido a la importancia de la estereoespecificidad en farmacología. La anterioridad agrega que independientemente del desarrollo de un solo isómero existen cuatro razones médicas principales para que se requiera el aislamiento de isómeros: 1) uno de los isómeros causa efectos adversos; 2) uno de los isómeros tiene un efecto antagonista al otro isómero activo; 3) solo uno de los isómeros exhibe el efecto deseado, por lo que es requerido el desarrollo de este único isómero para ser administrado a los pacientes y; 4) Uno de los isómeros

tiene más propiedades ventajosas, farmacocinéticas o farmacodinámicas o ambas, que el otro (Pág. 280).”

3.2.5 “En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, aislaría e identificaría del isómero que posea las mejores ventajas según las razones expuestas en D2 a la mezcla racémica del compuesto N(2-((3-pridinil)metil)-azabiclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida conocido en D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.”

3.2.6 “En respuesta al requerimiento efectuado por esta Superintendencia el solicitante argumenta D1 no contiene ninguna enseñanza de preferencia como entre los racematos, como entre los esteroisómeros específicos. Agrega la solicitante que D1 falla en proporcionar alguna sugerencia o motivación para modificar los racematos que se dan a conocer en el mismo para usar en la práctica un solo isómero, sino que más bien la descripción del documento D1 proporciona una procedimiento sintético para formar una mezcla racémica.”

3.2.7 “Con respecto a lo divulgado en el documento D2 la solicitante indica que el documento D2 enfatiza en la naturaleza impredecible de la química medicinal, el documento permite llegar a la conclusión de que una gran cantidad de experimentación y suerte serían necesarios para entender y apreciar las diferencias entre esteroisómeros. Agrega la solicitante que el isómero reclamado es un agonista altamente selectivo en el receptor $\alpha 7$ NNR con un valor EC_{50} extraordinariamente bajo (para activación) y una buena separación entre EC_{50} y el IC_{50} (para inhibición residual), proporcionando agonismo funcional sobre un amplio rango de concentraciones terapéuticas. Igualmente indica la solicitante que el isómero (2S, 3R), produjo un perfil funcional extraordinariamente distinto en comparación con los otros isómeros individuales y con la mezcla racémica de todos los cuatro isómeros. De hecho, el isómero 2S, 3R es el único isómero de N (2- ((3-pridinipmetil)-azabiclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamicla que es capaz de proporcionar un potente agonismo a través del rango de concentración de 1-50 nM, en donde 10nM es asociado con actividad in vivo.”

3.2.8 “Con relación a los anteriores argumentos, esta Superintendencia encuentra que contrario a lo expuesto por el solicitante el documento D1 si contiene enseñanzas suficientes que en conjunto con el estado de la técnica indica a la persona versada en la materia la importancia de la separación y selección del isómero con mejores propiedades a partir de una mezcla racémica. Como se indicó en el análisis de nivel inventivo, el documento D1 divulga el compuesto N(2-((3- pridinil)metil)-azabiclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida el cual puede presentar los isómeros R,R; R,S; S,R; y 5,5 (Pág. 34, Párr. 6). Del mismo modo la anterioridad indica que este compuesto puede formar diversas sales a partir de los ácidos como el clorhídrico, fosfórico, maleico o toluenosulfónico (Párrafo [0031]), por su parte, el documento D2 indica la importancia farmacéutica de las tecnologías químicas destinadas a la producción de isómeros puros debido a la impacto de la estereoespecificidad en farmacología. Igualmente, se reitera al solicitante que la presente reclamación carece de información que permita evidenciar un efecto técnico ventajoso o sorprendente de las sales reclamadas, los estudios de actividad biológica y especificidad presentados se refieren al compuesto A que es la forma base del compuesto (2S,3R)-N(2-((3- pridinipmetil)-azabiclo[2.2.2]act-3-ipbenzofuran-2-carboxamida. Por lo tanto, las sales reclamadas en la reivindicación 1 se derivan de manera evidente del estado de la técnica y no poseen ningún efecto técnico sorprendente probado.”

3.2.9 “Por otra parte, si bien D1 no divulga de manera específica la importancia de la purificación del isómero con mejores propiedades farmacológicas, hace parte del conocimiento común de la persona versada en la materia que se han desarrollado tecnologías químicas destinadas a la producción de isómeros puros debido a la importancia de la estereoespecificidad en farmacología tal como lo establece la anterioridad D2 al indicar las cuatro razones médicas principales para que se requiera el aislamiento de isómeros: 1) uno de los isómeros causa efectos adversos; 2) uno de los isómeros tiene un efecto antagonista al otro isómero activo; 3) solo uno de los isómeros exhibe el efecto deseado, por lo que es requerido el desarrollo de este único isómero para ser administrado a los pacientes y; 4) uno de los isómeros tiene más propiedades ventajosas, farmacocinéticas o farmacodinámicas o ambas, que el otro. En consecuencia, para la persona

versada en la materia es evidente que el aislamiento de los isómeros de una mezcla racémica permite la identificación y administración del fármaco con las propiedades más ventajosas.”

3.2.10 “Con respecto a los resultados de actividad del isómero reclamado en rango de concentración de 1- 50 nM mencionados por la solicitante, esta Superintendencia reitera que estos resultados no son inesperados o sorprendentes ya que como se señaló anteriormente es una actividad farmacéutica común la obtención de los isómeros puros ya que es conocida la importancia de la estereoespecificidad en farmacia y la necesidad de identificar cuál es el isómero que exhibe el efecto deseado por las razones arriba mencionadas, por lo tanto los resultados presentados corresponden a una caracterización farmacocinética del isómero previamente divulgado en D1.”

IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho lo siguiente:

- 4.1 Revocar la Resolución No. **62377** del 25 de octubre de 2013.
- 4.2. Conceder el privilegio de patente de invención para **“2S,3R)-N-(2-((3-PIRIDINIL)METIL)-AZABICICLO[2.2.2]OCT-3-IL)BENZOFURAN-2-CARBOXAMIDA, Y FORMAS DE SAL NOVEDOSAS”** a favor de **TARGACEPT, INC.**

V. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, toda vez que la presente solicitud sí cumple con los requerimientos de novedad y nivel inventivo exigidos en la Decisión 486, como se demostrará a continuación:

V.I La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

Con respecto a nivel inventivo, el artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

CAVELIER

A B O G A D O S

Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta el nivel inventivo, con base en la siguiente información:

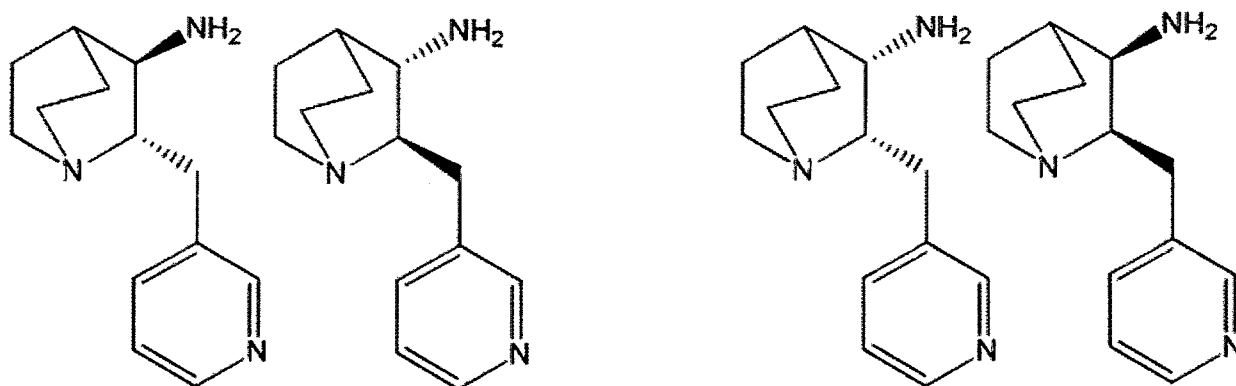
La descripción del documento D1 divulga reconocidamente un gran número de racematos y composiciones que son útiles en el tratamiento de varias enfermedades del sistema nervioso central. Sin embargo, la descripción del documento D1 falla en proporcionar alguna sugerencia o motivación para modificar los racematos que se divulgan en el mismo, para practicar el único isómero que se reclama actualmente. El documento D1 por sí mismo no da ninguna enseñanza o razón para explorar un único

isómero. De esta manera, el documento D2 no es más que una discusión general sobre isomerismo y no ofrece nada más que el arte previo general.

Más bien la descripción del documento D1 divulga el N-(2-((3-piridinilo)metilo)-1-azabicyclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida racémico como un miembro de un género, sin ninguna enseñanza de preferencia. Como se discute en la presente solicitud, la descripción del documento D1 proporciona un procedimiento sintético para formar una mezcla racémica.

El N-(2-((3-piridinilo)metilo)-1-azabicyclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida racémico es un ligando de alta afinidad para el subtipo $\alpha 7$ del receptor neuronal nicotínico (NNR). El N-(2-((3-piridinilo)metilo)-1-azabicyclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida racémico contiene dos átomos de carbono asimétricamente sustituidos, por ende ocurre en cuatro formas estereoisómeras, denominadas (S,S), (S,R), (R,R) y (R,S).

De esta manera, cada uno de los racematos de la descripción del documento D1 existe como una mezcla de (4) estereoisómeros, debido a la presencia de dos centros quirales. La relación estereoquímica entre los (4) isómeros son dichas que dos tienen la configuración relativa *cis* y dos tienen la configuración relativa *trans*. Con el fin de ilustrar lo anterior, se presenta a continuación los esquemas de la amina racémica, como está sintetizado por la ruta descrita en D1:



par *trans* (1:1) (que ahora se sabe que es el predominante)

par *cis* (1:1) (que se pensaba antes, de acuerdo con las enseñanzas de D1, que era el predominante)

Anteriormente se pensaba que las formas estereoisómeras predominantes producidas en las síntesis reportadas, incluyendo D1, eran caracterizadas por la configuración relativa *cis* en las posiciones 2 y 3 del anillo 1-azabicyclo[2.2.2]octano (quinuclidina). En otras palabras, existía un entendimiento de que el diastereoisómero *cis* (los pares de enantiómeros (2R,3R) y (2S, 3S)) eran las formas predominantes que resultaban cuando se preparaba por los métodos reportados. Esta determinación de la síntesis predominante de *cis* estaba basada en: (i) la comparación de constantes de acoplamiento ^1H del núcleo de hidrógeno de las posiciones 2 y 3 del anillo quinuclidina y de los intermediarios diastereoméricos aislados (*cis* y *trans*) a las constantes de acoplamiento reportadas en la literatura; y en (ii) el resultado estereoquímico esperado de la síntesis química utilizada para producir la mezcla del compuesto, por analogía a la literatura, con referencia a Warawa et al. J. Med. Chem. 18(6): 587-593 (1975) y Viti et al., Letrahedron Lett. 35(32): 5939-5942 (1994), ambos los cuales están incorporados por referencia. De esta manera, existía una expectativa de que se formaría la configuración *cis*. Como tal, los ensayos biológicos con los racematos, producían resultados que eran presuntamente atribuibles a la configuración predominante *cis*.

En la presente solicitud se descubrió a través del análisis de difracción de rayos x de las formas cristalinas de sales y análogos, que el diastereoisómero producido en la síntesis original, era de hecho un diastereoisómero *trans*. Además, se ha descubierto que dos enantiómeros con la estereoquímica relativa *trans*, es decir el (2S,3R) y el (2R,3S), son sustancialmente distintos el uno del otro en su habilidad de interactuar con el subtipo $\alpha 7$ de NNR. La configuración (2S,3R) reclamada como el "Compuesto A", tiene una mayor actividad.

Con más análisis se ha descubierto que el Compuesto A tiene propiedades farmacológicas que los distingue de: i) cada uno de los otros tres estereoisómeros, tomados individualmente; ii) la mezcla de los cuatro estereoisómeros, es decir, el

racemato; y iii) otros ligandos $\alpha 7$ NNR reportados en la literatura. El (2S,3R)-N-(2-((3-piridinil)metil)-azabicyclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida (Compuesto A) es altamente selectivo y completo agonista en el receptor $\alpha 7$ NNR con un extraordinario bajo valor de EC_{50} (para activación) y una buena separación entre el EC_{50} y el IC_{50} (para inhibición residual), proporcionando agonismo funcional sobre un amplio rango de concentraciones terapéuticas útiles.

Como se estableció, la descripción del documento D1 no contiene ninguna enseñanza de preferencia- entre los racematos, entre estereoisómeros específicos o entre formas específicas de sales. Leer e interpretar la descripción del documento D1 como de que tiene una guía hacia una preferencia sería un uso inapropiado de retrospectiva basado en la descripción de la presente solicitud.

Si hubiera alguna enseñanza hacia alguna preferencia estereoquímica y si se utiliza el documento D2 en combinación con el documento D1, una persona versada en la materia se vería guiada hacia los compuestos 2S,3S o 2R,3R y no hacia el *trans* 2S,3R que se reclama en la presente invención.

No existe ninguna enseñanza, sugerencia o motivación dentro de D1 para lograr la presente invención como se reclama. Una persona versada en la materia en el momento de la invención no hubiera sido capaz de predecir el éxito final del presente único isómero que reivindica.

Como se menciona en la presente solicitud, la actividad funcional de (2S,3R)-N-(2-((3-piridinil)metil)-azabicyclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptada del mismo (Compuesto A) y sus estereoisómeros fue examinada utilizando técnicas electrofisiológicas de fijación de membranas con ratas que expresan establemente $\alpha 7$ NNRs en células GH4C1 (mamíferas). En estos experimentos el Compuesto A produjo un perfil funcional extraordinariamente distinto en comparación con los otros isómeros individualmente y con la mezcla racémica de los cuatro isómeros. Como se puede observar en las Figuras 1^a y 1B, el Compuesto A es mucho más potente y eficaz al provocar la respuesta funcional ($E_{max}=93\%$ relativo a acetilcolina (ACh); $EC_{50}=14$

nM) que cualquier otro de los isómeros o la mezcla de todos cuatro isómeros. De hecho, el Compuesto A (el isómero 2S,3R) es el único isómero de N-(2-((3-piridinil)metil)-1-azabicyclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida que es capaz de proporcionar un agonismo potente a través del rango de concentración de 1-50 nM, siendo 10 nM asociado con actividad *in vivo* como se describe en la presente solicitud, como se muestra en la Figura 1B.

El Compuesto A, (2S,3R)-N-(2-((3-piridinil)metil)-azabicyclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, presenta eficacia significativa en dos modelos de comportamiento cognitivo. El Compuesto A demostró actividad potente en el paradigma de reconocimiento de objeto en ratas, seguido de ambas administraciones i.p (intraperitoneal, Figura 3) y p.o (oral, Figura 4) y también demostró actividad a lo largo de un amplio rango de dosis seguido de la administración oral (Figura 4). Cuando se administra intraperitonealmente a las mismas dosis bajas (0.3 y 1 mg/kg), el Compuesto A tiene de reversar déficits inducidos por MK-801 en la tarea OR (Figura 5) y administrado oralmente a 0.3 mg/kg los efectos cognitivos del Compuesto A duran por al menos 18 horas (Figura 6). En el paradigma del laberinto de brazos radiales (RAM) (Figura 7) que examina memoria de trabajo, el Compuesto A aumentó significativamente el número de decisiones correctas previas a errores. Estos resultados muestran potencial para (2S,3R)-N-(2-((3-piridinil)metil)-azabicyclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida en el tratamiento de déficits y disfunciones cognitivas asociados con esquizofrenia, incluyendo aquellos de memoria de trabajo.

Para que un compuesto sea útil en el tratamiento de la disfunción cognitiva en esquizofrenia, no debe disminuir los efectos de antipsicóticos clásicos o atípicos en contra de los síntomas positivos de esquizofrenia. De esta manera, es incontrovertible que el Compuesto A además de sus propiedades cognitivas mejoradas, también presente efectividad en reversar la actividad locomotora inducida por apomorfina (APO LOCO) (Figura 8) y modelos de inhibición pre pulso (PPI) (Figura 9) de síntomas positivos de esquizofrenia. Por ende, se esperaría que (2S,3R)-N-(2-((3-piridinil)metil)-azabicyclo[2.2.2]oct-3-il)benzofuran-2-carboxamida proporcionará un beneficio adicional en contra de los síntomas positivos y cognitivos asociados con esquizofrenia.

El compuesto que se reclama actualmente también se conoce como "TC-5619". Clínicamente, Targacept anunció previamente la presentación de datos de una Fase 2 de prueba clínica de prueba de concepto para evaluar TC-5619 como una terapia de aumento para mejorar cognición en pacientes con esquizofrenia en el *International Congress on Schizophrenia Research* (ICOSR) en Colorado Springs, Colorado. Los resultados presentados en ICOSR mostraron una superioridad estadísticamente significativa de TC-5619 sobre placebo, en medidas del resultado de eficacia secundaria evaluando el mejoramiento en la disfunción cognitiva en esquizofrenia y síntomas negativos de esquizofrenia. Targacept anunció que TC-5619 cumplió con el protocolo definido por criterios de éxito en los resultados de las medidas de la principal eficacia del estudio, el Groton Maze Learning Task (GMLT) de la CogState Schizophrenia Battery, y otros resultados de primera línea, en Enero de 2011.

<http://www.medicalnewstoday.com/releases/221844.php>

Finalmente, como se observa a continuación, actualmente se está llevando a cabo el estudio de Fase 2b de TC-5619, el cual es evaluar el producto candidato como un tratamiento para síntomas negativos y disfunción cognitiva en esquizofrenia en sitios en los E.E.U.U y Europa Oriental. Esta prueba es un estudio doble ciego, con control de placebo, y grupo paralelo en pacientes con esquizofrenia con psicosis estable, tomando una dosis fija de un antipsicótico atípico. Luego de un seguimiento de un periodo de 4 semana, los pacientes reciben cualquiera de una de dos dosis de TC-5619 (5mg o 50mg) o placebo, aleatorizado en una proporción de 2:1:1 (placebo: TC-5619 5mg: TC-5649 50 mg). La medida de resultado principal es el cambio desde la línea base en la Escala para la Evaluación de Síntomas Negativos (SANS por sus siglas en inglés). Las medidas clave de resultado secundario incluye la puntuación del compuesto en la CogState Schizophrenia Batter y la University of California, San Diego Performance-Based Skills Assessment, breve versión.

<http://www.targacept.com/therapeutic-pipeline/TC-5619.cfm>

Teniendo en cuenta lo anterior, se demuestra que las sales reclamadas en la reivindicación 1 si tiene un efecto técnico sorprendente probado, que no se deriva de manera evidente a partir del estado de la técnica. Al respecto, el "INSTRUCTIVO EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD"

de su Despacho, establece que un efecto inesperado es un indicio del nivel inventivo de una invención.

Conclusiones

Con respecto al nivel inventivo, consideramos que el Examinador está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

Por todo lo anterior, consideramos que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos de patentabilidad exigidos por la legislación actual, por lo que atentamente solicitamos en consideración lo siguiente:

VI. PETICIÓN

Por todo lo anterior, solicito a ese Despacho lo siguiente:

6.1 Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en la Resolución No. **62377** del 25 de octubre de 2013, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención.

6.2 Que se otorgue el privilegio de patente de invención para: que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para **"2S,3R)-N-(2-((3-PIRIDINIL)METIL)-AZABICICLO[2.2.2]OCT-3-IL)BENZOFURAN-2-CARBOXAMIDA, Y FORMAS DE SAL NOVEDOSAS"** a favor de **TARGACEPT, INC.**

VII. NOMBRE Y DIRECCIÓN

El nombre y la dirección del solicitante recurrente son los siguientes:

TARGACEPT, INC.

200 East First Street, Suite 300,
Winston-Salem,
27101, North Carolina
Estados Unidos de América

VIII. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaria de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4º, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Superintendente,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

man COLO-15769-0841-007-1
FBJ\FBJ\ID-256911\WPC15769
No. M-2013-256911\FBJ