

Clarke, Modet & C^o
COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-046163- -00003-0000

Fecha: 2007-07-18 15:48:29 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTEIYII Evo: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 28

SEÑORES
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

COD: 008

REF: SOLICITUD DE PATENTE EN COLOMBIA
EXPEDIENTE N° 07046163
TITULO: ANTAGONISTAS DE BRADICININA NO
PEPTÍDICA Y COMPOSICIONES
FARMACEUTICAS DE ESTAS
SOLICITANTE: INSTITUTO LUSO FARMACO D'ITALIA S.P.A
FECHA SOLICITUD: MAYO 9 DE 2007

ASUNTO: CONTESTACIÓN A REQUERIMIENTO OFICIAL

DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante, por el presente escrito doy respuesta a su auto notificado por estado de 13 de julio de 2007, que vence el día 13 de septiembre de 2007 y me permito presentar las siguientes aclaraciones:

- Con respecto al requerimiento de la traducción de los anexos del reporte de examen preliminar internacional, me permito informar que dicha traducción fue presentada con la solicitud original y se encuentra en los folios 46 a 49. De todos modos, para mayor claridad se presenta nuevamente la traducción de los anexos del Reporte de Examen Preliminar Internacional.
- Como respuesta al requerimiento me permito informar que el día 12 de Julio de 2007, se presentó a ese Despacho el documento en el que consta la Cesión del derecho a la patente otorgado por los inventores al solicitante y el Poder de Abogado debidamente otorgado, legalizados por Apostilla. Adicionalmente fue presentada la respectiva traducción oficial de dichos documentos debidamente avalada por el Ministerio de Relaciones Exteriores.

Clarke, Modet & C^o
COLOMBIA

Junto con el presente memorial se adjunta copia simple de los documentos presentados el día 12 de Julio de 2007 y la traducción de los anexos que corresponden al reporte de examen preliminar internacional.

Agradezco continuar con el presente trámite.

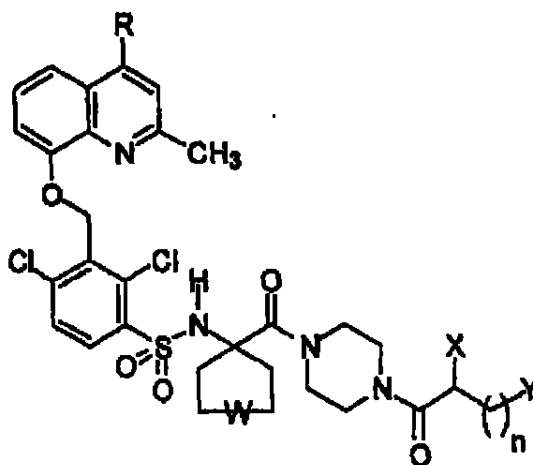
Señor Jefe,


DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
ADP/srr
P-921

153

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula (I)



(I)

en la que

- R es hidrógeno o metilo;
- W es un enlace sencillo o un átomo de oxígeno;
- n = 3;
- X es hidrógeno o un grupo amino -NR₁R₂ en el que R₁ y R₂ pueden ser independientemente hidrógeno o un grupo seleccionado de metilo, etilo, n-propilo, isopropilo;
- Y es un grupo amonio cuaternario -NR₃R₄R₅ en el que R₃, R₄, R₅ pueden ser independientemente un grupo seleccionado de metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, n-pentilo; y
las sales farmacéuticamente aceptables, enantiómeros y mezclas enantioméricas de estos.

HOJA CORREGIDA

43

154

2. Las sales de los compuestos de fórmula general (I) con ácidos orgánicos e inorgánicos seleccionados de ácidos clorhídrico, bromhídrico, yodhídrico, sulfúrico, fosfórico, acético, trifluoroacético, propiónico, oxálico, málico, maleico, succínico, malónico, aspártico, glutámico.
3. Los compuestos como se reivindica en la reivindicación 1 o 2, en donde:
- W es un enlace sencillo;
- $n = 3$;
- X se selecciona de hidrógeno o un grupo $-NH_2$;
- Y es un grupo amonio cuaternario $-N(CH_3)_3^+$;
- los otros sustituyentes son como se define en la reivindicación 1.
4. Los compuestos como se reivindica en la reivindicación 1 o 2, en la que:
- R se selecciona de hidrógeno o metilo;
- W es un átomo de oxígeno;
- $n = 3$;
- X se selecciona de hidrógeno o un grupo $-NH_2$;
- Y es un grupo amonio cuaternario $-N(CH_3)_3^+$;
- los otros sustituyentes son como se define en la reivindicación 1.
5. Los siguientes compuestos son como se reivindica en la reivindicación 3:

4* 4

156

Diclorhidrato, cloruro de [4-(S)-amino-5-(4-{1-[2,4-dicloro-3-(2,4-dimetil-quinolin-8-iloximetil)bencenosulfonilamino]-ciclopentanocarbonil}piperazin-1-il)-5-oxopentil]trimetil-amonio.

6. Los siguientes compuestos son como se reivindica en la reivindicación 4:

- Diclorhidrato, cloruro de (4-(S)-amino-5-(4-{4-[2,4-dicloro-3-(2,4-dimetil-quinolin-8-iloximetil)bencenosulfonilamino]tetrahidropiran-4-carbonil}piperazin-1-il)-5-oxopentil]trimetil-amonio;
- Clorhidrato, cloruro de (4-(S)-amino-5-(4-{4-(2,4-dicloro-3-(2-metil-quinolin-8-iloximetil)-bencenosulfonilamino)-tetrahidropiran-4-carbonil}piperazin-1-il)-5-oxopentil)-trimetil-amonio;
- Trifluoroacetato de [5-(4-{4-[2,4-dicloro-3-(2,4-dimetil-quinolin-8-iloximetil)-bencenosulfonilamino]tetrahidropiran-4-carbonil}piperazin-1-il)-5-oxopentil]trimetil-amonio.

7. Composiciones farmacéuticas que contienen como el ingrediente activo un compuesto como se reivindica en

HOJA CORREGIDA

157

176

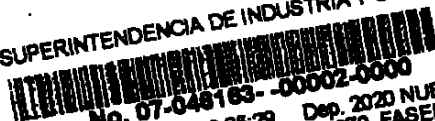
las reivindicaciones 1 a 6 junto con excipientes farmacéuticamente aceptables.

8. El uso de un compuesto como se reivindica en las reivindicaciones 1 a 6 para la preparación de composiciones farmacéuticas para el tratamiento de todas las condiciones en la que se involucra la activación de receptores B2 de bradicinina.
9. El uso de un compuesto como se reivindica en la reivindicación 8 para la preparación de composiciones farmacéuticas para el tratamiento de condiciones inflamatorias alérgicas y autoinmunes.
10. El uso de un compuesto como se reivindica en la reivindicación 8 para la preparación de composiciones farmacéuticas para el tratamiento de asma y bronquitis crónica, rinitis alérgica, vasomotora y vírica, enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (COPD), artritis reumatoide, enfermedades inflamatorias crónicas del intestino (Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa), glomerulonefritis, soriasis, erupción cutánea, cistitis crónica y aguda, cirrosis hepática, glomerulopatías y fibrosis pulmonar, arteriosclerosis, dolor tanto agudo como crónico, choques sépticos, alérgicos y post-traumáticos, cirrosis hepática por síndrome hepatorenal, hipotensión, alopecia, o como anticáncer y enfermedades antiangiogénicas.

649

153

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-048163- -00002-0000

Fecha: 2007-07-12 16:25:29

Dep. 2020 NUECREACION

Tra. 11 PATENTEIYII

Ad. 329 CTOINFORMACION

Folios: 20

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

SEÑORES
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

REF: EXPEDIENTE No. 07046163
FECHA DE LA SOLICITUD: Mayo 9 de 2007
SOLICITANTE: INSTITUTO LUSO FARMACO D'ITALIA S.P.A.
TITULO: ANTAGONISTAS DE BRADICININA NO PEPT+IDICA Y
COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DE ÉSTAS

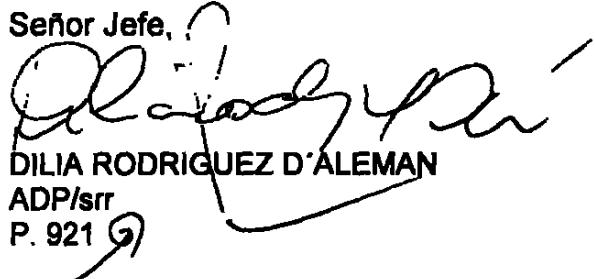
ASUNTO: PRESENTACIÓN DE DOCUMENTOS

DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante, por el presente escrito me permito presentar los siguientes documentos:

- El documento de PODER otorgado a mi favor, junto con la prueba de existencia y representación legal del solicitante, debidamente legalizados.
- Su traducción oficial al Español debidamente avalada por el Ministerio de Relaciones Exteriores.
- El documento en el que consta la CESIÓN del derecho a la patente otorgado por los inventores al solicitante, debidamente legalizado.
- Su traducción oficial al Español debidamente avalada por el Ministerio de Relaciones Exteriores.

Ruego a usted continuar con el presente trámite.

Señor Jefe,


DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
ADP/srr
P. 921

2921
150

TRADUCCIÓN OFICIAL DEL ITALIANO AL ESPAÑOL DE DOCUMENTO:
PODER DEL "ISTITUTO LUSO FARMACO D'ITALIA S.P.A." A DILIA MARIA
RÓDRIGUEZ D'ALEMAN Y CLAUDIA LUCIA CARO RAMÍREZ.

PRIMERA DE CINCO PÁGINAS DEL DOCUMENTO:

- Encabezado de la firma Clarke, Modet & Co. Colombia.
- Dos columnas de texto, a la izquierda en español, a la derecha en inglés, sobre el poder en mención, firmada y sellada.
- Parte inferior: Estampilla oficial de 14,62 Euros y dos sellos circulares ilegibles.

1/1

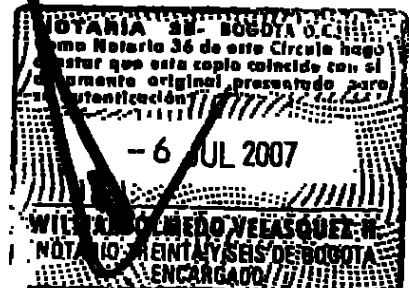
SEGUNDA DE CINCO PÁGINAS DEL DOCUMENTO, TEXTO EN ITALIANO:

Repertorio 66337

Yo el suscrito Dr. Michele Santoro, Notario en Florencia, inscrito en el Colegio de los Distritos Notariales Reunidos de Florencia, Pistoia y Prato, Certifico que la firma anterior, realizada por:

- Dr. VIGNAROLI GIULIO, nacido en Farnese (VT) el 29 de noviembre de 1959, residente en Basiglio (MI), Via Verdi, res. Glinestre 452, no a nombre propio sino en su calidad de Director General de la sociedad "ISTITUTO LUSO FARMACO D'ITALIA S.P.A.", con sede en Peschiera Borromeo (MI) via W. Tobago 8, en virtud de los poderes a él conferidos según el acta del Consejo de Administración del 3/7/2006; el compareciente es ciudadano italiano, de cuya identidad personal, calificaciones y poderes, yo Notario, doy fe.

Sandra Cardona Mejia
SANDRA PATRICIA CARDONA MEJIA
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
RESOLUCION No. 0158 MINJUSTICIA 1997



2

169

TERCERA DE CINCO PÁGINAS DEL DOCUMENTO:

- Texto a dos columnas del certificado notarial, a la izquierda redactado en español, a la derecha en inglés, con tres sellos circulares del Notario.

11

624945
Smith & Cordona
200 FIFTH AVENUE, 15TH FLOOR
NEW YORK, NY 10011
TEL: 212 312 7000
FAX: 212 312 7001
WWW.SMITHANDCORDONA.COM

MINISTERIO DE LA SALUD

- HONORABLE
PRESIDENT OF THE SENATE**

5. En FLORENCIA 6. El: 19/4/07

7. Por: La Procuraduría de La República – Tribunal de Florencia

8. Bajo el número: 1317

9. Sello /timbre: Sello circular de la Procuraduría de La República – Tribunal de Florencia

- NOTARIA 25- BOGOTÁ D.C.
El Notario Público para el Circuito hago
constar que asiste en esta conciliación con el
documento original presentado para
la conciliación
- 6 JUL 2007
- WILLIAM OLMEDO VELASQUEZ N.
JUAN CARLOS TRENTA Y SEIS DE BOGOTÁ
ENCARGADO

Legible.
Sandra Cordova
SANDRA PATRICIA CORDOVA MEJIA
TRA: ... IE OFICIAL
RES. 190 ...

SANDRA PATRICIA CARDONA MEJIA
TEL: 111 111 1111 TE OFICIAL
RES. 111 111 1111 1111111111

160

"APOSTILLE"

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

1. ESTADO: ITALIA

El presente acto público

2. Fue suscrito por: MICHELE SANTORO

3. Agente en calidad de: NOTARIO

4. Tiene el sello /timbre de: NOTARIO

CERTIFICADO

5. En FLORENCIA 6. El: 19/4/07

7. Por: La Procuraduría de La República – Tribunal de Florencia

8. Bajo el número: 1318

9. Sello /timbre: Sello circular de la Procuraduría de La República – Tribunal de Florencia

10. El Procurador Sustituto de la Republica, Dr. Massimo Lastrucci. Firma ilegible.

QUINTA DE CINCO PÁGINAS DEL DOCUMENTO:

"APOSTILLE"

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

1. ESTADO: ITALIA

El presente acto público

2. Fue suscrito por: MICHELE SANTORO

3. Agente en calidad de: NOTARIO

Sandra Cardona



015

161

4 Tiene el sello /timbre de: NOTARIO

CERTIFICADO

5 En FLORENCIA 6. El: 19/4/07

7. Por: La Procuraduría de La República – Tribunal de Florencia

8. Bajo el número: 1319

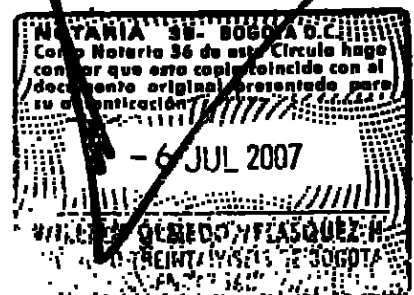
9. Sello /timbre: Sello circular de la Procuraduría de La República – Tribunal de Florencia

10. El Procurador Sustituto de la Republica, Dr. Massimo Lastrucci. Firma ilegible.

1. 1. Dos sellos circulares de la Procuraduría de La República – Tribunal de Florencia

FIN DEL DOCUMENTO

Sandra Cardona
SANDRA PATRICIA CARDONA MEJIA
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
RESOLUCION 1988 MINJUSTICIA 1997



11
5

PROCURADURIA GENERAL DEL PODER JUDICIAL

PODER

Yo (nosotros) abajo firmante(s)

en mi (nuestro) carácter de representante(s) legal(es) de

una sociedad organizada y existente de acuerdo con las leyes de

y en actual cumplimiento de su objeto social, con domicilio en

por el presente instrumento confiero (conferimos) poder especial a favor de DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, con Cédula de Ciudadanía No. 41.654.882 de Bogotá, y Ip 20824 y CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, con Cédula de Ciudadanía No. 40.017.374 de Tunja, y Ip. 36448, con domicilio en Santa Fé de Bogotá, Colombia, para que actuando en su orden en nombre del (de la) otorgante le (la) representen ante cualquier entidad, autoridad y/o persona, especialmente ante las del orden Administrativo, Contencioso Administrativo, Judicial, Tribunales de Arbitramento y/o cualquier otro en lo referente a los siguientes asuntos:

- 1) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar cualquiera de las modalidades de Propiedad Industrial, tales como: patentes de invención, modelos de utilidad, diseños industriales, variedades vegetales, marcas, lemas, nombres y enseñas comerciales y denominaciones de origen; así como sus renovaciones, prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 2) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar derechos de autor, en cualquiera de sus presentaciones así como la protección de secretos industriales y know-how.
- 3) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar registros sanitarios, permisos y/o licencias de funcionamiento; así como sus renovaciones o prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 4) Ejercer acciones de oposición, observación, reclamos, reconsideración, reposición, apelación, cancelación administrativa o judicial, nulidad, protección al consumidor, concesión de licencias, protección de secretos industriales y demás acciones y recursos relacionados con derechos derivados de los asuntos arriba indicados y en contra de la competencia desleal, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias, acciones de indemnización de perjuicios. También podrá(n) intervenir en juicios civiles, comerciales, penales, contencioso-administrativos, tutelos y de policía; en acciones o juicios promovidos por el (la) mandante o en contra el (ella).
- 5) Registrar nombres de dominio ante la entidad competente.
- 6) En el ejercicio de este mandato los mandatarios arriba mencionados quedan facultados para: conciliar, cancelar, transigir, comprometer en árbitros, desistirse, recibir y tomar posesión de la cosa objeto de litigio y renunciar o desistirse a derechos concedidos o en curso de concesión, admitir los hechos del proceso.
- 7) Ratificar o no la agencia oficiosa.
- 8) Así mismo faculta (facultamos) a los mencionados apoderados para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales, sustituir el presente poder y revocar las sustituciones que hicieren.

Dado y firmado en

a los días de

de

on the

Legale rappresentante
Firma / signature

POWER OF ATTORNEY

I (we) the undersigned

legal representative(s) of

ISTITUTO LUSO FARMACO D'ITALIA S.p.A.

an organization existing under the laws of ITALY

and in present execution of its business activity, carried out via Walter Tobagi S. PESCHIERA BORROMEO Italy

do hereby grant POWER OF ATTORNEY to DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identification card No. 41.654.882 of Bogotá, and Ip 20824 and CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, Ip 36448, identification card No. 40.017.374 of Tunja, residing in Santa Fé de Bogotá, Colombia, to act in the order of their appointment in behalf of grantor before any entity, authority and/or natural or juridical person, specially before those Administrative, Administrative-Contentious, Judicial, arbitration courts, and/or any other, in all matters concerning the following:

- 1) To apply, process, obtain and/or register any of the modalities of Industrial Property, such as: Patents of Invention, Utility Models, Designs, vegetal varieties, Marks, Slogans, Trade Names and emblems and appellations of Origin; as well as their renewals, extensions, assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.
- 2) To apply, process, obtain and/or register copyrights of any kind as well as protection of industrial secrets or know-how.
- 3) To apply, process, obtain and/or register sanitary registrations, operating authorizations and/or licenses; as well as their renewals or extensions, assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.
- 4) To bring actions of opposition, observations, claims, reconsideration, appeal or legal remedies, cancellations, nullity, protection to the consumer, granting of licenses, protection of trade secrets and other actions related with rights derived from the above-mentioned matters and against the unfair competition, actions resulting from the obtaining or exploitation of licenses, recovering damages actions. They can also intervene or participate in Civil, Commercial, Criminal or Contentious-Administrative trials; the actions for writ mandamus, police actions; in actions, lawsuits or litigations instituted by the grantor or against him.
- 5) To register domain names before the competent entity.
- 6) To the effect of this mandate the above-named proxy are empowered to: conciliate, cancel, settle, submit to arbitration, withdraw and to receive and take possession of the litigation related object and waive or renounce the rights granted or in process of granting, admit the facts of the case.
- 7) To ratify or not the officious agency.
- 8) I (we) hereby appoint the above mentioned attorneys with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys, substitute this Power of Attorney and to revoke such substitutions.
- 9) Patent entitled "Non-peptide bodykinin antagonists and pharmaceutical compositions thereof".

Granted and signed

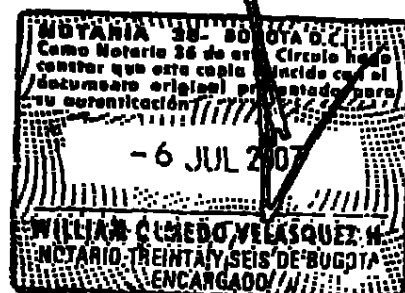
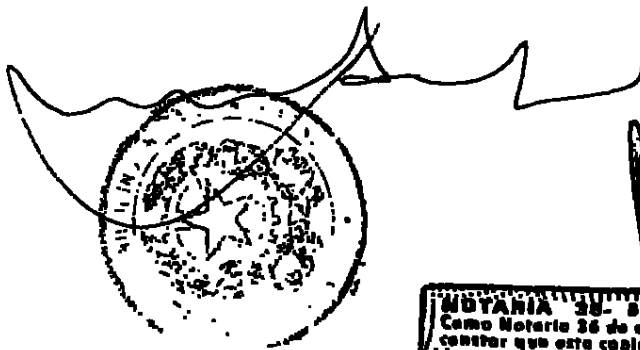


MODIFICADO 05/04/2007 07:11:27 24276830F19622

Notario /

Certifico io sottoscritto dottor Michele Santoro Notaio in
Firenze iscritto al Collegio dei Distretti Notarili Riuniti
di Firenze, Fi. Nota. e Prato che la firma che precede è stata
apposta da:

VIGNAROLI Dr. GIULIO, nato a Farnese (VT) il 29 novembre
1959 residente a Basiglio (MI) via Verdi res. Ginestre 452,
non in proprio ma nella sua qualità di Direttore Generale
della società "ISTITUTO LUSO FARMACO D'ITALIA S.P.A.", con
sede in Peschiera Borromeo (MI) via W.Tobagi 8, in virtù dei
poteri ad esso conferitigli in ordine al verbale del Consi-
glio di Amministrazione del 3.7.2006
comparsente cittadino italiano della cui identità personale
qualifica e poteri io notaio sono certo.
Firenze, sedici aprile duemilasette - (16.4.2007)



CERTIFICADO NOTARIAL (Cuando el solicitante es SOCIEDAD)
(Powers of attorney granted in El Salvador, Estados Unidos, Colombia and Venezuela)

A los _____ días del mes de _____
el Notario que suscribe DA FE de que

1. _____
(nombre de la persona que firma el poder) mayor de edad y domiciliado en _____
_____ firmó en su puño y letra el documento que antecede
2. Conoce al (a la) otorgante y que este (a) está legalmente capacitado para el otorgamiento
3. El otorgante ha firmado el referido documento en su carácter de _____ de la persona jurídica _____
4. La citada persona jurídica con sede en _____ está legalmente constituida, que tiene actualmente existencia legal y que el acto para el cual se ha otorgado este poder está comprendido entre los que constituyen su objeto social.
5. El otorgante tiene efectivamente la representación que ostenta, que esta es legítima y que está facultado para otorgar este poder.

1,6. Las anteriores certificaciones de los puntos 3, 4 y 5, me constan porque he tenido a la vista los documentos auténticos.

Notario Público

NOTA: A continuación de lo anterior, el Consol de Colombia debe autenticar la firma del Notario Público.

CERTIFICADO NOTARIAL (Cuando el solicitante es INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____
el Notario que suscribe DA FE de que:

_____ (nombre de la persona que firma el poder) mayor de edad y domiciliado en _____
_____ firmó en su presencia el documento que antecede, conoce al otorgante y que este está legalmente capacitado para el otorgamiento.

Notario Público

NOTA: A continuación de lo anterior, el Consol de Colombia debe autenticar la firma del Notario Público.

Para todos los demás países el Señor Consol de Colombia o ante quien se otorgue, debe expedir una certificación dejando constancia 1) de la existencia legal de la sociedad, 2) de que esta ejerce actualmente su objeto social, y 3) de que la persona o personas que otorgan el poder están facultadas para hacerlo, dejando constancia así mismo de que tuvo a la vista las pruebas que acreditan tales circunstancias.

NOTARIAL CERTIFICATE (When the applicant is a CORPORATION)
(Powers of attorney granted in El Salvador, Estados Unidos, Colombia and Venezuela)

On this _____ day of _____
the undersigned Notary CERTIFIES that:

1. Dr. Guilio Vignaroli
(name of the person who signs the Power of Attorney) of legal age and domiciled at _____ has
_____ hand on the foregoing document.
2. The grantor is to him personally known and that he/she has legal capacity to execute the document.
3. The grantor has executed the foregoing document in his capacity of General Director of the juridical person Instituto Lusa FARMACIA MEXICALIA S.p.A
4. The mentioned juridical person with place of business in Vallehermoso, Pinar del Rio is duly organized, has actual legal existence and that the purposes for which the power of attorney is granted are within the scope of its corporate purposes.
5. The grantor has in fact the referred quality and that his/her representation is legal and that he/she is empowered to grant this power of attorney.
6. I have based the above certifications 3, 4 and 5, on the authentic documents which for such purpose were exhibited to me.

NOTA: Then the Colombian Consol must legalize the signature of the Notary Public.

NOTARIAL CERTIFICATE (When the applicant is an INDIVIDUALS)

On this _____ day of _____
the undersigned Notary CERTIFIES that:

1. _____
(name of the person who signs the Power of Attorney) of legal age and domiciled at _____
_____ signed in his presence the foregoing document, the grantor is to him personally known and that he/she has legal capacity to execute the document.

Notary Public

NOTA: Then the Colombian Consol must legalize the signature of the Notary Public.

For all other countries the Colombian Consol or before who it is granted, must certify the legal existence of the corporation, that its purposes are actually being carried out, and that the person or persons who grant the power of attorney are empowered to do it. The Consol will certify also that the documents evidencing the above were exhibited to him.

WILLIAM GOMEZ VELASQUEZ M.
NOTARIO TREINTAY SEIS DE BOGOTA
ENCARGADO

163

137

Attestato

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Stato: ITALIA

Il presente atto pubblico

2. è stato firmato da Michele Santoro

3. operante in qualità di Notaio

4. è munito del sigillo/bollo di Viterbo

in Firenze

Attestato

5. in FIRENZE 5. il

7 Procura della Repubblica c/o il Tribunale di Firenze

col numero 1317



10. Firma

Il Sostituto Procuratore della Repubblica
Dott. Massimo LASTRI CCI

Apostille

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Stato: ITALIA

Il presente atto pubblico

2. è stato firmato da Michele Santoro

3. operante in qualità di Notaio

4. è munito del sigillo/bollo di Viterbo

in Firenze

Attestato

5. in FIRENZE 6. il 16 APR 2007

Procura della Repubblica c/o il Tribunale di Firenze

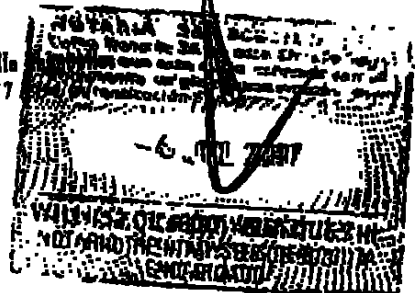
8. col numero 1318

9. Sig. (Firma)

10. Firma



Il Sostituto Procuratore della
Dott. Massimo LASTRI CCI



164

Apostille

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Stato: ITALIA

Il presente atto pubblico

2. è stato firmato da Michèle Santoro

3. operante in qualità di Notaio

4. è munito del sigillo/bollo di Notaio

di Firenze

Attestato

5. in Firenze 6. il

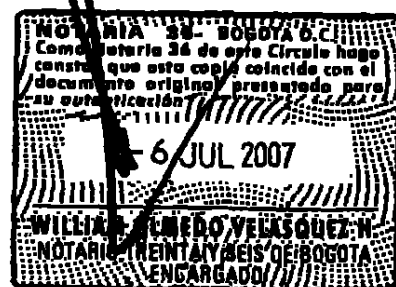
7. della Repubblica o del Tribunale di Firenze

8. col numero 1318

9. Sigillo/bollo 10. Firma



Il Sostituto Procuratore della Repubblica
Dott. Massimo LASTRUCCI



148

TRADUCCIÓN OFICIAL DEL ITALIANO AL ESPAÑOL DE DOCUMENTO
DE CESIÓN DE FELICETTI PATRIZIA, FINCHAM CHRISTOPHER INGO,
GIOLITTI ALESSANDRO, MAGGI CARLO ALBERTO, QUARTARA LAURA Y
ROSSI CRISTINA AL "ISTITUTO LUSO FARMACO D'ITALIA S.P.A."

PRIMERA DE SEIS PÁGINAS DEL DOCUMENTO:

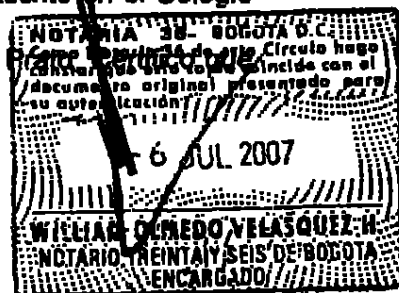
- Encabezado de la firma Clarke, Modet & Co. Colombia. E-mail: clarkemodet@clarkemodet.com.co. Santafé de Bogotá. A.A. 92397. Colombia.
- Dos columnas de texto, a la izquierda en español, a la derecha en inglés, sobre la cesión en mención, firmada por las partes.
- Parte superior derecha, estampilla oficial de 14,62 Euros y dos sellos circulares ilegibles.
- Parte inferior: Sello, Agencia de los impuestos. Oficina de Roma. Registrado en fecha 18-05-07, serie 2, con el No. 486. Pagados: 168.00 Euros (ciento sesenta y ocho). El Jefe de Servicios: Dra. Dina Salvi. Firma ilegible. Sello circular: Oficina de Impuestos de Roma. 18 de mayo 07. A la derecha sello notarial ilegible

SEGUNDA DE SEIS PÁGINAS DEL DOCUMENTO. TEXTO EN ITALIANO:

Repertorio 66318

Yo el suscrito Dr. Michele Santoro, Notario en Florencia, inscrito en el Colegio de los Distritos Notariales Reunidos de Florencia, Pistoia y Prato.

DANIELA PATRICIA CARDONA MEJIA
TRADUCTORA DE OFICIO OFICIAL
RESOLUCION No. 100-2013



15. q

166

las firmas anteriores de Quartara Laura, Giolitti Alessandro Maggi Carlo Alberto y Vignaroli Giulio. fueron registradas por:

- Dra. QUARTARA LAURA, nacida en Città di Castello (PG) el 22 de junio de 1960, residente en Campi Bisenzio Via Siena No.4;
- GIOLITTI ALESSANDRO, nacido en Roma el 28 de febrero de 1955, residente en Florencia en la Via Puccinotti 89;
- CARLO ALBERTO MAGGI, nacido en Forte dei Marmi el 13 de febrero de 1953, residente en Florencia en la via Michelazzi No. 43 y.
- Dr. VIGNAROLI GIULIO, nacido en Farnese (VT) el 29 de noviembre de 1959, residente en Basiglio (MI), via Verdi res. Ginestre 452, no en representación propia, sino en su calidad de Director General de la sociedad "ISTITUTO LUSO FARMACO D'ITALIA S.P.A.". con sede en Peschiera Borromeo (MI), via W. Tobago 8, de acuerdo con los poderes que le fueron conferidos según el acta del Consejo de Administración del 3/7/2006

1,1;

Los comparecientes son ciudadanos Italianos, de cuya identidad personal, calificaciones y poderes en lo que se refiere al Dr. Vignaroli Giulio, yo Notario doy fe.

Florencia, once de abril de dos mil siete (11/4/2007).

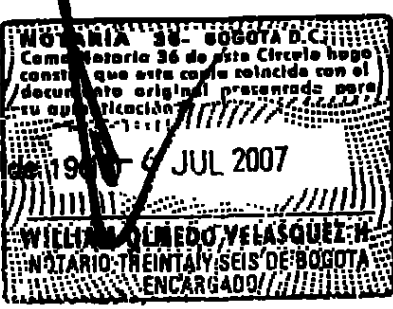
Firma ilegible y dos sellos circulares del Notario.

TERCERA DE SEIS PÁGINAS DEL DOCUMENTO, TEXTO EN ITALIANO

Laura Cordova
SANDRA... POLINA MEJIA

"APOSTILLE"

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



16
10

12

168

FÉLICETTI PATRIZIA nacida en Roma (RM) el día 11 de marzo de 1965 y residente en Roma (RM) Viale dei Consoli No. 27;

FINCHAM CHRISTOPHER INGO. nacido en Leicester (Gran Bretaña) el 31 de agosto de 1960 y residente en Pomezia (RM), Viale Manzini No. 5 y

- ROSSI CRISTINA, nacida en Varese (VA) el 22 de junio de 1961 y residente en Pomezia (RM). Via Berlinguer No.14/C

de cuya identidad personal, yo notaria doy fe, firmaron en mi presencia el anterior documento privado.

1. Firma ilegible. Dos sellos circulares de Lorusso Caputi Andrea Fu Bettino. Notario en Pomezia.

PROCURADURÍA DE LA REPÚBLICA

TRIBUNAL DE VELLETRI

"APOSTILLE"

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

1. ESTADO: ITALIA

El presente acto público

2. Fue suscrito por: LORUSSO CAPUTI ANDREA

3. Agente en calidad de: NOTARIO

4. Tiene el sello /timbre de: LORUSSO CAPUTI ANDREA FU BETTINO -

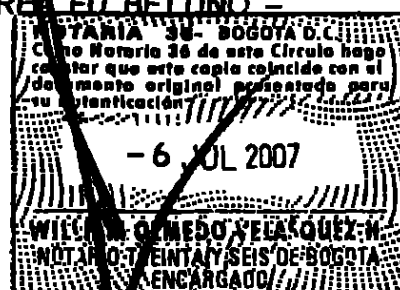
NOTARIO EN POMEZIA

CERTIFICADO

5 En VELLETRI

6. El 11 MAYO 2007

Andrea Caputi
Notario en Pomezia



10
12

7 Por: El Procurador de La República · Dr. Silvano Mazzetti

8. Bajo el número: 178/07 del Registro de Apostille

9. Sello /timbre: Sello circular de la Procuraduría de La República - Velletri

10. El Procurador de la Republica, Dr. Silvano Mazzetti. Firma ilegible.

QUINTA DE SEIS PÁGINAS DEL DOCUMENTO, TEXTO EN ITALIANO:

ACTA DE CESIÓN

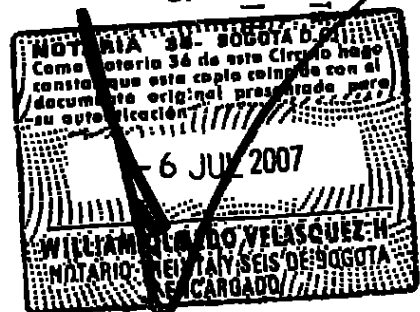
Los suscritos (en adelante llamados Cedentes):

1. Felicetti Patricia
2. Fincham Christopher Ingo
3. Gioritti Alessandro
4. Maggi Carlo Alberto
5. Quartara Laura
6. Rossi Cristina

Con carácter de inventores/ diseñadores con domicilio en:

1. **Viale dei Consoli 27 Roma (Italia)**
2. **Viale Manzini 51, Int. 4, Pomezia (Italia)**
3. **Via Vittorio Emanuele II 239, Florencia (Italia)**
4. **Via Michelazzi 43, Florencia (Italia)**
5. **Via delle Cascine 22, Florencia (Italia)**
6. **Via E. Berlinguer 14, Pomezia (Italia)**

6. Via E. Berlinguer 14, Pomezia



19
13

170

Con la presente declaran ceder (o transferir) todos y cada uno de sus derechos que les corresponden o puedan corresponder respecto a la siguiente invención. modelo de utilidad o diseño industrial:

"Non peptide Bradykinin antagonists and pharmaceutical compositions therefrom"

AL:

ISTITUTO LUSOFARMACO D'ITALIA S.P.A.

Dirección: Via Walter Tobago No.8 PESCHIERA BORROMEO – Italia

Como prueba de la común aceptación de esta asignación, las dos partes, Cedente y Cesionario, suscriben la presente declaración.

Se acuerda y firma en..

Lugar..

Fecha..

EL CEDENTE: Nombre de los seis cedentes

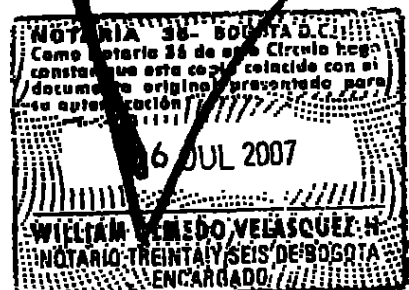
EL CESIONARIO: Dr. Giulio Vignaroli – Director General – Istituto Luso FarmacoD'Italia S.A.

Este documento debe ser expedido en presencia del Notario Público y legalizado por el Cónsul de Colombia.

El presente documento es la traducción fiel de las lenguas española e inglesa a la lengua italiana del documento anexo.

El Traductor. Firma ilegible

[Firma ilegible]



20
14

131

SÉXTA DE SEIS PAGINAS DEL DOCUMENTO, TEXTO EN ITALIANO

REPERTORIO N 112895

ACTA DE ASEVERACIÓN DE TRADUCCIÓN DE DOCUMENTO

REPÚBLICA ITALIANA

El año dos mil siete, el día dieciséis del mes de mayo, en Pomezia, en mi oficina ubicada en el sitio que se menciona a continuación,

El 16 de mayo de 2007

Frente a mí, el suscrito Doctor Andrea Lorusso Caputi, Notario en Pomezia, con oficina en Via Roma, No.84, inscrito en el Registro de los Distritos Notariales de Roma, Velletri y Civitavecchia,

Se presentó la señora:

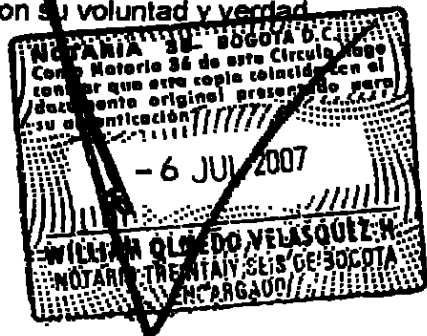
MANNO ROSA ANNA, nacida en Catanzaro el 28 de diciembre de 1962 y domiciliado en Pomezia, Via Tito Sperì No. 12, de cuya identidad personal, yo Notario doy fe.

La compareciente en mención presentó la traducción de un documento, pidiéndome su aseveración mediante juramento.

Atendiendo la solicitud, advierto a la compareciente las implicaciones de ley, ella presta juramento repitiendo: "Juro haber cumplido bien y fielmente el encargo confiado a mi, con el único objeto de dar a conocer la verdad".

Yo, el Notario, redacté la presente acta y la leí a la compareciente, quien por solicitud mía, declaró que se encontraba conforme con su voluntad y verdad.

Andrea Lorusso Caputi



215

172

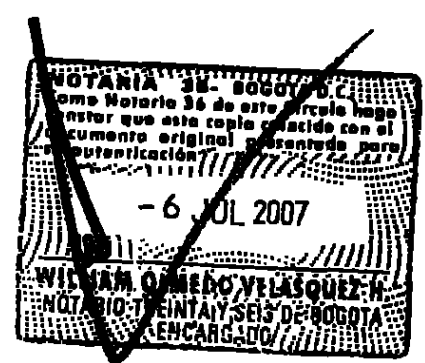
Acta escrita a máquina por una persona de mi confianza y por mi Notario en una página.

Firma ilegible de la traductora

Firma ilegible del Notario. Sello circular: Lorusso Caputi Andrea Fu Bettino – Notario en Pomezia.

Landra Cardona

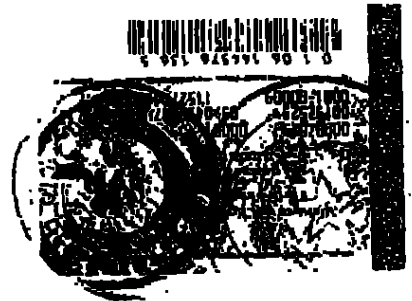
1,1,



22
16

Clarke, Model & Co. Colombia

ENTRADA DE PATENTE DE INVENCION
SANTAFÉ DE BOGOTÁ, A 11 DE ABRIL DE 2007
COLOMBIA



CESSION

ASSIGNMENT

Yo, abajo firmante (En adelante EL CEDENTE)

I am designated (hereinafter THE ASSIGNOR)
1. FELICETTI Patrizia 2. FINCHAM Christopher Ingo 3. GIOLITI
Alessandro 4. MAGGI Carlo Alberto 5. QUARTARA Laura
6. ROSSI Cristina
Inventor /designator of patent
domiciled at 1. Viale dei Consoli 27, ROMA, Italy
2. Viale Manzoni 51 int. 4, POMEZIA, Italy 3. Via Vittorio
en avenue II 239, FIRENZE, Italy 4. Via Michelazzi 43, FIRENZE
Italy 5. Via delle Cascine 22, FIRENZE, Italy 6. Via F.
Berlinguer 14, POMEZIA, Italy

en su carácter de inventor /diseñador
con domicilio en,

do hereby declares that it assigns all and each of his rights
and privileges on the following invention, industrial design,
utility model
Non-peptide bradykinin antagonists and pharmaceutical
compositions therefrom

por el presente documento declara que cede todos y
cada uno de los derechos que le corresponden o pueden
corresponderle sobre la siguiente invención, modelo de
utilidad, diseño industrial

a:

to
ISTITUTO LUSO FARMACO D'ITALIA S.p.A.

con domicilio en

with domicile in
Via Walter Tobagi 8, PESCHIERA BORROMEO, Italy

En prueba de la mutua aceptación de esta cesión ambas
partes CEDENTE y CESIONARIO firman el presente
documento.

As a proof of the mutual acceptance of this assignment,
both parties ASSIGNOR and ASSIGNEE sign the present
document.

Dado y firmado en *Firenze 11 Aprile 2007*

Granted and signed at

A los _____ días de _____ De _____

on this _____ day of _____ of _____

Felice...
Fincham...
Gioliti...
Maggi...
Quartara...
Rossi...

Patrizia Felicetti
Christopher Ingo Fincham
Carlo Maggi
Laura Quartara
Cristina Rossi

El Cedente /The Assignor

El Cedente /The Assignor

El Cesionario/The Assignee

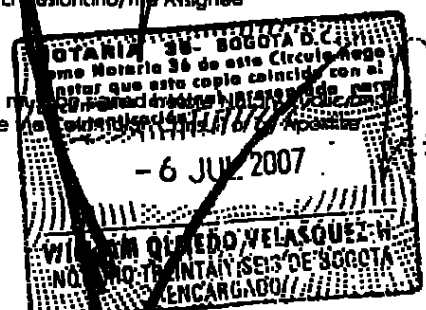
El Cesionario/The Assignee

Este documento debe ser otorgado ante notario público
y legalizado por el Cónsul de Colombia o por Apostilla

This document must be granted before a public notary
and legalized before the Colombian Consulate or by Apostille



ACORDADO
Regi...
al...
(Euro...)



17

184

Documentario 06318

Certifico io sottoscritto Dott. Michele Santoro notaio in Firenze iscritto al Collegio dei Distretti Notarili Riuniti di Firenze, Pistoia e Prato che le firme che precedono di Quartara Laura, Giolitti Alessandro, Maggi Carlo Alberto e Vignaroli Giulio sono state apposte da:

- QUARTARA dott. LAURA, nata a Città di Castello (PG) il 22 giugno 1960 residente a Campi Bisenzio Via Siena n. 4
- GIOLITTI ALESSANDRO, nato a Roma il 28 febbraio 1955 residente a Firenze via Puccinotti 89
- CARLO ALBERTO MAGGI, nato a Forte dei Marmi il 13 febbraio 1953 residente in Firenze via Michelazzi n. 43, e
- VIGNAROLI Dr. GIULIO, nato a Farnese (VT) il 29 novembre 1959 residente a Basiglio (MI) via Verdi res. Ginestre 452, non in proprio ma nella sua qualità di Direttore Generale della società "ISTITUTO LUSO FARMACO D'ITALIA S.P.A.", con sede in Peschiera Borromeo (MI) via W.Tobagi 8, in virtù dei poteri ad esso conferitigli in ordine al verbale del Consiglio di Amministrazione del 3.7.2006

comparenti cittadini italiani della cui identità personale qualifica e poteri per quanto riguarda Giulio in notaio sono certo.

Firenze, undici aprile duemilasette -



24
18

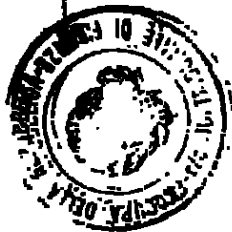
pubblico :

(Conversion de La P'ye du 5 octo:re 1961)

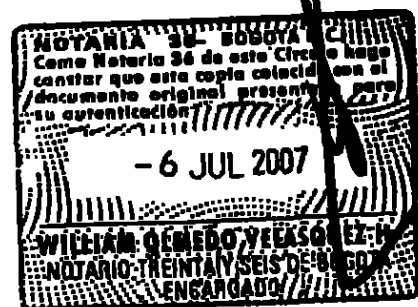
1. Stato: ITALIA. ...
Il presente atto pubblico
2. è stato firmato da Michele Serrano
3. operante in qualità di Notario
4. è munito del sigillo/bollo di Notario
mi. Firenze

Attestato

5. in FIRENZE
6. il 13/4/72
7. Procura della Repubblica c/o il Tribunale di Firenze
8. col numero 1295
9. Sigillo/bollo
10. Firma



IL SOCT. PROCURATORE DELLA REPUBBLICA
(Dr. Gianni Toi)



REPERTORIO N.112808

AUTENTICA DI FIRME
REPUBBLICA ITALIANA

L'anno duemilasette il giorno due del mese di maggio nel mio studio sito
come appresso.

2 maggio 2007

Certifico io sottoscritto Dottor Andrea Lorusso Caputi, Notaio in Pomezia,
con studio in via Roma n. 84, iscritto nel Ruolo dei Distretti Notarili di
Roma, Velletri e Civitavecchia, che i signori:

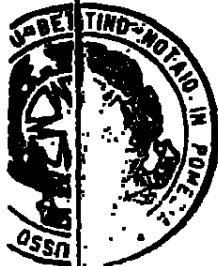
- FELICETTI PATRIZIA, nata a Roma (RM) il giorno 11 marzo 1965 e
residente in Roma (RM), Viale dei Consoli n.27;
- FINCHAM CHRISTOPHER INGO, nato a Leicester (Gran Bretagna) il 31
agosto 1960 e residente in Pomezia (RM), Viale Manzoni n.51 e
- ROSSI CRISTINA, nata a Varese (VA) il 22 giugno 1961 e residente in
Pomezia (RM), Via Berlinguer n.14/C

della cui identità personale io Notaio sono certo, hanno firmato, alla mia
presenza, la scrittura privata che precede.



[Handwritten signature of Andrea Lorusso Caputi]

PROCURA DELLA REPUBBLICA
PRESSO IL TRIBUNALE DI VELLETRI



APOSTILLE
(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Stato: Italia
- Il presente atto pubblico
2. è stato firmato da LORUSSO CAPUTI ANDREA
3. operante in qualità di NOTAIO
4. è munito del sigillo/bollo di LORUSSO CAPUTI
ANDREA FU BATTINO NOTAIO IN POMEZIA

Attestato

5. in Velletri
6. il 11 MAG 2007
7. da e

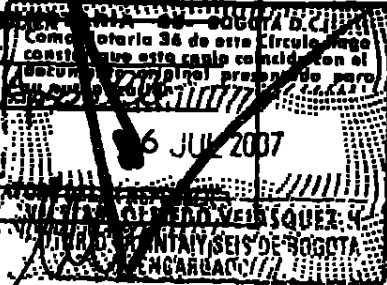
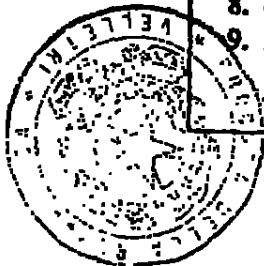
IL PROCURATORE DELLA REPUBBLICA

[Dott. Silvana MAZZETTI]

8. col numero 179/07 Rep. Trib. Velletri
9. Sigillo/bollo
10. Firma

IL PROCURATORE DELLA REPUBBLICA

[Dott. Silvana MAZZETTI]



175

25
19

Atto di cessione

176

Il sottoscritto (in avanti Il Cedente):

- 1- Felicetti Patrizia
- 2- Fincham Christopher Ingo
- 3- Giolitti Alessandro
- 4- Maggi Carlo Alberto
- 5- Quartara Laura
- 6- Rossi Cristina

In carattere d'inventori/disegnatori con domicilio a:

- 1- Viale dei Consoli 27 Roma (Italia)
- 2- Viale Manzoni 51 Int. 4 Pomezia (Italia)
- 3- Via Vittorio Emanuele II 239 Firenze (Italia)
- 4- Via Michelazzi 43 Firenze (Italia)
- 5- Via delle Cascine 22 Firenze (Italia)
- 6- Via E. Berlinguer 14 Pomezia (Italia)

Con la presente dichiara di cedere (ò anche trasferire) tutti e ognuno dei suoi diritti che a lei corrispondono o possano corrispondere in relazione alla seguente invenzione, modello d'utilità, disegno industriale:

"Non peptide Bradykinin antagonists and pharmaceutical compositions therefrom"

A : ISTITUTO LUSOFARMACO D'ITALIA S.p.A.

Indirizzo: Via Walter Tobagi n. 8 PESCHIERA BORROMEO Italia

Come prova dalla comune accettazione di questa assegnazione, ambe due parti Cedente e Cessionario, sottoscrivono la presente dichiarazione.

Accordato e firmato a

Luogo.

Data

CEDENTE

Patrizia Felicetti, Fincham Christopher Ingo, Alessandro Giolitti, Carlo Alberto Maggi, Laura Quartara, Cristina Rossi.

CESSIONARIO

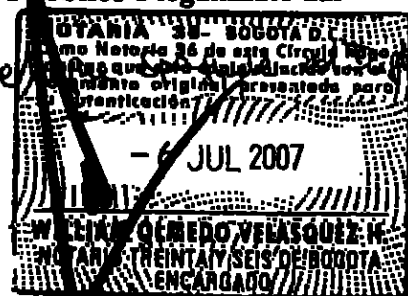
Dr. Giulio Vignaroli - Direttore Generale - Istituto Lusofarmaco D'Italia S.p.A

Questo documento deve essere rilasciato in presenza del Notaio Pubblico e legalizzato dal Console di Colombia.

Il presente documento è la traduzione fedele dalle
nelle lingue italiane del documento allegato

Il traduttore

[Signature]



REPERTORIO N. 112095

VERBALE DI ASSEVERAZIONE
DI TRADUZIONE DI DOCUMENTO
REPUBBLICA ITALIANA

L'anno duemilasette il giorno sedici del mese di maggio in Pomezia,
nel mio studio sito come appresso

16 maggio 2007

Avanti a me Dottor Andrea Lorusso Caputi, Notaio in Pomezia, con studio in via Roma n. 84, iscritto nel Ruolo dei Distretti Notarili di Roma, Velletri e Civitavecchia.

E' PRESENTE LA SIGNORA

la Manno Rosa Anna, nata a Catanzaro il 28 dicembre 1962 e domiciliata in Pomezia, Via Tito Spuri n.12 della cui identità personale io Notaio sono certo.

La predetta comparente mi ha presentato la traduzione di un documento, chiedendomi di asseverarla con giuramento.

Aderendo alla richiesta, ammonisco ai sensi di legge la comparente, la quale presta quindi il giuramento di rito ripetendo la formula:

"Giuro di aver bene e fedelmente adempiuto all'incarico affidatomi al solo scopo di far conoscere la verità".

Del che io Notaio ho redatto il presente verbale, da me redatto e letto alla comparente, che, a mia domanda, l'ha dichiarato del tutto conforme alla sua volontà ed a verità.

Atto scritto a macchina da persona di mia fiducia e da me Notaio su una pagina di un foglio

Rosa Anna Manno

[Handwritten signature]

