

305

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bc

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-032304- -00003-0000

Fecha: 2008-08-18 16:25:52 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEEYII Lve. 378 FASE NACIONAL
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 22

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: P1.-FERRING B.V.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE HETEROCICLIL CARBONITRILO Y CARBONIL HETEROCICLILO COMO INHIBIDORES DE FAP".-Expediente número 08-032.304.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 16 de Mayo de 2008 y a mi memorial de plazo de 10 de Julio del mismo año.

2. Dando cumplimiento al mencionado requerimiento, atentamente me permito presentar a ese Despacho los documentos que acreditan el traspaso que los autores del invento de la referencia, hacen a favor de mi representado de sus derechos sobre el mismo, debidamente apostillado y junto con las Traducciones Oficiales Nos. 2008-08-01-549, 2008-08-01-550 y 2008-08-01-551 debidamente legalizadas hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores bajo los números 799574, 799573 y 799572 de 4 de Agosto de 2008.

3. Por otra parte, me permito presentar copia simple del documento que acredita a la SUSCRITA y/o al doctor GUSTAVO TAMAYO y/o al doctor IGNACIO SANTAMARIA y/o al doctor ENRIQUE ALVAREZ en los términos del parágrafo 1º del Artículo 543 del Decreto-Ley 410 de 1971, como Representantes Legales en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la Propiedad Industrial de la sociedad **FERRING B.V.**, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de los países bajos y domiciliada en Hoofddorp, Holanda.

En consecuencia, atentamente solicito a ese Despacho reconocerme personería, en este asunto, de conformidad con el documento de Representación Legal para todos los asuntos de la Propiedad Industrial en

JOSE LLORED CAMACHO & CO.**ABOGADOS**

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Bogotá de la sociedad **FERRING B.V.**, otorgado a favor de la **SUSCRITA (ALICIA LLORED)** y/o al doctor GUSTAVO TAMAYO y/o al doctor IGNACIO SANTAMARIA y/o al doctor ENRIQUE ALVAREZ.

4. Con el texto del documento mencionado presento, así mismo, copias de:

- (a) Certificación Notarial expedida el 11 de Septiembre de 2008, que acredita la representación del solicitante, debidamente apostillado; y
- (b) Traducción Oficial No. 2008-09-12-699 correspondiente a las partes pertinentes del documento anterior.

En relación con los documentos señalados arriba señalados, me permito señalar a ese Despacho que los mismos serán allegados en original, una vez se acaben de surtir los trámites de legalización correspondientes.

5. De otro modo, me permito manifestar a este Despacho que en atención al mencionado requerimiento, el título de la patente que nos ocupa ha sido modificado, con el fin de que éste permita identificar más claramente el objeto de la presente invención. El nuevo título es:

**"DERIVADOS DE HETEROCICLIL CARBONITRILO Y CARBONIL
HETEROCICLILO COMO INHIBIDORES DE FAP"**

6. En consecuencia anexo me permito presentar:

- (a) Nueva página 1 correspondiente al resumen-Objeto y Finalidad de la invención y página 2 de la descripción que reemplazan las originalmente presentadas ante ese Despacho, y en las cuales se ha modificado el título de la patente; y
- (b) Nuevos extractos en sus dos formas al igual que la tarjeta de propietario, que reemplazan los originalmente presentados, y los cuales incluyen el nuevo título de la patente.

307

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

7. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T. P. 53.215

308

TRADUCCION OFICIAL No. 2008-08-01-549
DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLES

Traspaso de la invención llamada INHIBIDORES DE FAP, documento escrito en inglés y en español.

Certificado Notarial, documento escrito en inglés y en español.

APOSTILLA

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

REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE

1. País: Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

Este documento público

2. ha sido firmado por M J Caton

3. actuando como Notario Público

4. lleva el sello/estampilla de dicho Notario

Certificado

5. en Londres

6. el día 21 de julio de 2008

7. por el Secretario de Estado Principal de Su Majestad para Asuntos Exteriores y del Commonwealth

8. No. H857307

9. Sello/Estampilla

10. Firma: (ilegible)

Sello de la Oficina de Asuntos

R. Bawden

Exteriores y del Commonwealth

Por el Secretario de Estado

Si este documento se va a usar en un país que no es parte de la Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961, debe presentarse a la sección consular de la misión que representa a ese país. Una apostilla o certificado de legalización únicamente confirma que la firma, sello o estampilla sobre el documento es autentica. No significa que los contenidos del documento sean correctos o que la Oficina de Asuntos Exteriores y del Commonwealth apruebe los contenidos.

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 1 de agosto de 2008, en la ciudad de Bogotá, D.C., por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial, Res. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTORA OFICIAL
RES. 2177/89 MINJUSTICIA
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

MINISTERIO DE JUSTICIA
SECRETARÍA DE ASUNTOS EXTERIORES
BOGOTÁ D.C.
1008 AGO - U A 9 03

799574
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO
SECRETARÍA DE ASUNTOS EXTERIORES
BOGOTÁ D.C.

ASSIGNMENT

The undersign,

Julie Elizabeth Trim

domiciled in

7 Taw Drive
Chandlers Ford
Southampton
SO53 4SL
UK

hereby state under oath to be a true inventor of
Colombian Patent Application No. 08-032.304
deriving from International Patent Application No.
PCT/IB2006/003512, entitled "FAP Inhibitors"

State, as well that assign, without reservations or
limitation, in favor of

Ferring B.V.

A corporation organized and existing under the laws
of

The Netherlands

domiciled at

Polaris Avenue 144,
2132 JX Hoofddorp,
The Netherlands

all rights inherent to said invention, and that the
above mentioned corporation hereby is enabled to
apply, in its name, for the corresponding patent in the
Republic of Colombia.

Signature:



In the presence of a Notary Public
(see attached Certificate)

Apostille to be applied

TRASPASO

Los abajo firmados

Julie Elizabeth Trim

Domiciliado en

7 Taw Drive
Chandlers Ford
Southampton
SO53 4SL
Reino Unido

declaramos bajo juramento ser únicos y verdaderos
inventor de

Solicitud de Patente Colombiana
No. 08-032.304 derivada de la
solicitud de patente internacional
No. PCT/IB2006/003512, llamada
Inhibidores de FAP II

Declaramos así mismo que cedemos y transferimos
sin reserva ni limitación, a favor de

Ferring B.V.

Una sociedad organizada y existente de conformidad
con las leyes de

Holanda

domiciliada en

Polaris Avenue 144
2132 JX Hoofddorp,
Holanda

todos los derechos inherentes a dicha invención y
que la citada sociedad queda facultada para solicitar
en su nombre la patente correspondiente en la
República de Colombia

309

316

CERTIFICADO NOTARIAL

NOTARIAL CERTIFICATE

A los 3 días del mes de Julio
de 2008, compareció personalmente ante
mí, Notario Público,

Julie Elizabeth Trim

On this 3 day of July
2008 personally appeared before me, a Notary
Public,

Julie Elizabeth Trim

a quien doy fé de conocer y me consta que
la persona descrita y firmante
del documento que precede, declarando ante mí que
otorga el mismo para los fines y propósitos que
en él se expresan.

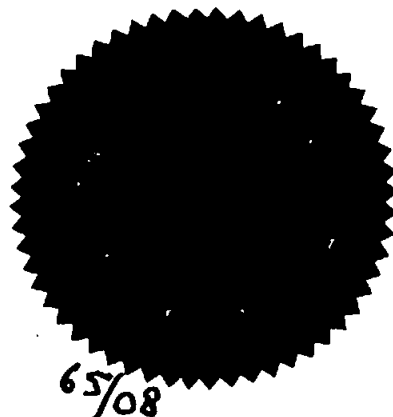
Notario Público

to me known and known to me to be the person
described in and who executed the foregoing
document, and she duly acknowledged to
me that she executed the same for
the uses and purposes therein expressed.

Notary Public

Paul Balboa

Notary Public



APOSTILLE

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

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

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

This public document / Le présent acte public

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

5. at London/à Londres
6. the/le 21 July 2008
7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /
par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.
8. Number/sous No **H857307**
9. Stamp:
timbre:
10. Signature: R. Bawden



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

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

311

TRADUCCION OFICIAL No. 2008-08-01-550
DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLES

Traspaso de la invención llamada INHIBIDORES DE FAP, documento escrito en inglés y en español.

Certificado Notarial, documento escrito en inglés y en español.

APOSTILLA

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

REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE

1. País: Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

Este documento público

2. ha sido firmado por M J Caton

3. actuando como Notario Público

4. lleva el sello/estampilla de dicho Notario

Certificado

5. en Londres

6. el día 21 de julio de 2008

7. por el Secretario de Estado Principal de Su Majestad para Asuntos Exteriores y del Commonwealth

8. No. **H857306**

9. Sello/Estampilla

10. Firma: (ilegible)

Sello de la Oficina de Asuntos

R. Bawden

Exteriores y del Commonwealth

Por el Secretario de Estado

Si este documento se va a usar en un país que no es parte de la Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961, debe presentarse a la sección consular de la misión que representa a ese país. Una apostilla o certificado de legalización únicamente confirma que la firma, sello o estampilla sobre el documento es autentica. No significa que los contenidos del documento sean correctos o que la Oficina de Asuntos Exteriores y del Commonwealth apruebe los contenidos.

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 1 de agosto de 2008, en la ciudad de Bogotá, D.C., por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial, Res. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTORA OFICIAL
RES. 2177/89 MINJUSTICIA
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

ASSIGNMENT

The undersign,

John Horton

domiciled in

47A Bedford Place
Southampton
SO15 2DG
UK

hereby state under oath to be a true inventor of
Colombian Patent Application No. 08-032.304
deriving from International Patent Application No.
PCT/IB2006/003512, entitled "FAP Inhibitors"

State, as well that assign, without reservations or
limitation, in favor of

Ferring B.V.

A corporation organized and existing under the laws
of

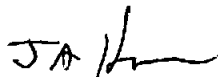
The Netherlands

domiciled at

Polaris Avenue 144,
2132 JX Hoofddorp,
The Netherlands

all rights inherent to said invention, and that the
above mentioned corporation hereby is enabled to
apply, in its name, for the corresponding patent in the
Republic of Colombia.

Signature:



In the presence of a Notary Public
(see attached Certificate)

Apostille to be applied

TRASPASO

Los abajo firmados

John Horton

Domiciliado en

47A Bedford Place
Southampton
SO15 2DG
Reino Unido

declaramos bajo juramento ser únicos y verdaderos
inventor de

Solicitud de Patente Colombiana
DO. 08-032.304 derivada de
la solicitud de patente internacional
DO. PCT/IB2006/003512, llamada
Inhibidores de FAP.

Declaramos así mismo que cedemos y transferimos
sin reserva ni limitación, a favor de

Ferring B.V.

Una sociedad organizada y existente de conformidad
con las leyes de

Holanda

domiciliada en

Polaris Avenue 144,
2132 JX Hoofddorp,
Holanda

todos los derechos inherentes a dicha invención y
que la citada sociedad queda facultada para solicitar
en su nombre la patente correspondiente en la
República de Colombia

312

CERTIFICADO NOTARIAL

NOTARIAL CERTIFICATE

A los 3 días del mes de Julio
de 2008, compareció personalmente ante
mí, Notario Público,
John Horton

On this 3 day of July
2008 personally appeared before me, a Notary
Public,
John Horton

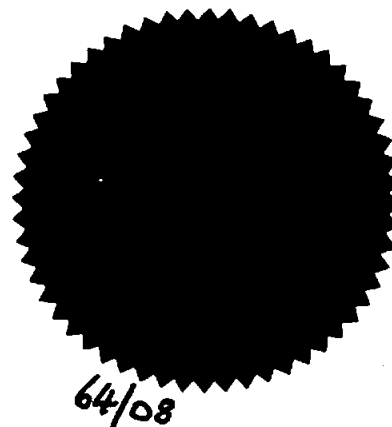
a quien doy fé de conocer y me consta que
la persona descrita y firmante
del documento que precede, declarando ante mí que
otorga el mismo para los fines y propósitos que
en él se expresan.

Notario Público

to me known and known to me to be the person
described in and who executed the foregoing
document, and he duly acknowledged to
me that he executed the same for
the uses and purposes therein expressed.

Notary Public

Michael Balboa
Notary Public



APOSTILLE

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

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

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

This public document / Le présent acte public

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

5. at London/à Londres
6. the/le 21 July 2008
7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /
par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.

8. Number/sous No **H857306**

9. Stamp:
timbre:

10. Signature: R.Bawden



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

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

314

TRADUCCION OFICIAL No. 2008-08-01-551
DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLES

Traspaso de la invención llamada INHIBIDORES DE FAP, documento escrito en inglés y en español.

Certificado Notarial, documento escrito en inglés y en español.

APOSTILLA

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

REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE

1. País: Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte
Este documento público
2. ha sido firmado por M J Caton
3. actuando como Notario Público
4. lleva el sello/estampilla de dicho Notario

Certificado

5. en Londres
6. el día 21 de julio de 2008
7. por el Secretario de Estado Principal de Su Majestad para Asuntos Exteriores y del Commonwealth
8. No. **H857305**
9. Sello/Estampilla
Sello de la Oficina de Asuntos Exteriores y del Commonwealth
10. Firma: (ilegible)
R. Bawden
Por el Secretario de Estado

Si este documento se va a usar en un país que no es parte de la Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961, debe presentarse a la sección consular de la misión que representa a ese país. Una apostilla o certificado de legalización únicamente confirma que la firma, sello o estampilla sobre el documento es autentica. No significa que los contenidos del documento sean correctos o que la Oficina de Asuntos Exteriores y del Commonwealth apruebe los contenidos.

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 1 de agosto de 2008, en la ciudad de Bogotá, D.C., por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial, Res. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTORA OFICIAL
RES. 2177/89 MIN. JUSTICIA
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

MINISTERIO
RELACIONES EXTERIORES

2008 AGO -11 A 9:02

DEFE DE LEGALIZACION
8060174

RESPONSABLE
DEL MINISTRO

799572

ANITA ESCOBAR
DE TAMAYO
TRADUCTORA OFICIAL
RES. 2177/89 MIN. JUSTICIA

ASSIGNMENT

The undersign,

David Evans

domiciled in

114 Adelaide Road
Southampton
SO17 2HX
UK

hereby state under oath to be a true inventor of
Colombian Patent Application No. 08-032.304
deriving from International Patent Application No.
PCT/IB2006/003512, entitled "FAP Inhibitors"

State, as well that assign, without reservations or
limitation, in favor of

Ferring B.V.

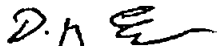
A corporation organized and existing under the laws
of

The Netherlands

domiciled at

Polaris Avenue 144,
2132 JX Hoofddorp,
The Netherlands

all rights inherent to said invention, and that the
above mentioned corporation hereby is enabled to
apply, in its name, for the corresponding patent in the
Republic of Colombia.

Signature: 

In the presence of a Notary Public
(see attached Certificate)

Apostille to be applied

TRASPASO

Los abajo firmados

David Evans

Domiciliado en

114 Adelaide Road
Southampton
SO17 2HX
Reino Unido

declaramos bajo juramento ser únicos y verdaderos
inventor de la solicitud de patente
Colombiana No. 08-032.304
derivada de la solicitud de patente
internacional No. PCT/IB2006/003512,
llamada "Inhibidores de FAP"

Declaramos así mismo que cedemos y transferimos
sin reserva ni limitación, a favor de

Ferring B.V.

Una sociedad organizada y existente de conformidad
con las leyes de

Holanda

domiciliada en

Polaris Avenue 144
2132 JX Hoofddorp,
Holanda

todos los derechos inherentes a dicha invención y
que la citada sociedad queda facultada para solicitar
en su nombre la patente correspondiente en la
República de Colombia

CERTIFICADO NOTARIAL

A los 1 días del mes de Julio
de 2008, compareció personalmente ante
mi, Notario Público,

David Evans

NOTARIAL CERTIFICATE

On this 1st day of July
2008 personally appeared before me, a Notary
Public, DAVID EVANS

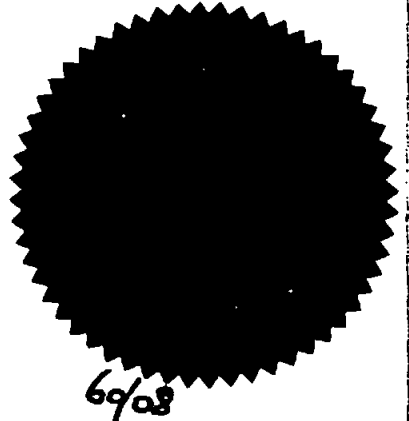
a quien doy fé de conocer y me consta que
la persona descrita y firmante
del documento que precede, declarando ante mí que
otorga el mismo para los fines y propósitos que
en él se expresan.

Notario Público

to me known and known to me to be the person
described in and who executed the foregoing
document, and he duly acknowledged to
me that he executed the same for
the uses and purposes therein expressed.

Notary Public

Michael Baker
Notary Public



APOSTILLE

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

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

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

This public document / Le présent acte public

2. Has been signed by M J Caton
a été signé par

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

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

5. at London/à Londres
6. the/le 21 July 2008

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

8. Number/sous No **H857305**

9. Stamp:
timbre:

10. Signature: R.Bawden



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

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

317

TRADUCCION OFICIAL No. 2008-09-12-669
DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLES

Poder de Representación Legal, documento escrito en inglés y en español.

VAN DOORNE N.V.
60006921

Visto por mí, Daan ter Braak, notario público en Ámsterdam, para la legalización de la firma colocada sobre el documento adjunto de:

- Teddy Ercegovic, nacido en Sävsjö, Suecia, el 26 de febrero de 1970, titular del pasaporte sueco con número 34377232.

La búsqueda electrónica de hoy de los registros del Registro Comercial de la Cámara de Comercio de Ámsterdam, reveló que:

- en 2132 JX Hoofddorp, Países Bajos, Polares Avenue 144, se estableció la compañía privada con responsabilidad limitada **Ferring B.V.**, registrada en el Registro Comercial bajo el número 34056333 (la "Compañía");
- Teddy Ercegovic es el apoderado con el título de "Gerente de Patentes" de la Compañía;
- con base en un poder fechado el 4 de septiembre de 2003, a Teddy Ercegovic se le otorga la facultad de:
 1. ejecutar en nombre de la Compañía y de lo contrario buscar solicitudes y procedimientos de patentes y terminar los mismos incluyendo la ejecución de todos los documentos formales en relación con la transferencia y registro de patentes necesarios para dar efecto a los contratos celebrados por la Compañía y sus subsidiarias y otorgar

- poderes a los representantes de patentes para representar a la
Compañía respecto a los mismos; y
2. autorizar el pago a los agentes de patentes para sus derechos.

Ámsterdam, 11 de septiembre de 2008.

Sello Notarial.

(firma: ilegible)

APOSTILLA

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

1. País: Países Bajos
Este documento público:
2. ha sido firmado por el señor D. Ter Braak
3. actuando en calidad de Notario en Amsterdam
4. lleva el sello/estampilla del señor D. Ter Braak

Certificado

5. en Amsterdam
6. el día 12 de septiembre de 2008
7. por el registrador del Tribunal en Amsterdam
8. No. 036731
9. Sello/Estampilla
10. Firma: (ilegible)
- Sello
- mw. F.El Gueriri

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 12 de septiembre de 2008, en la ciudad de Bogotá, D.C., por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial, Res. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTORA OFICIAL
RES. 2177/89 MINJUSTICIA
Anita Escobar de Tamayo
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO



Los abajo firmados,

con domicilio en

nombramos por el presente a ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, domiciliados en Bogotá, Colombia, con oficinas en dicha ciudad, Calle 72 No. 5-83, piso 6o., nuestros representantes legales y verdaderos en Bogotá, con facultades para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales, con el fin de dar cumplimiento al parágrafo 1o. del artículo 543 del decreto 410 de 1971.

Los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, o los apoderados que cualquiera de ellos designe, quedan especialmente facultados para representarnos ante las autoridades colombianas, administrativas, judiciales o de policía, en todos los trámites relativos a la propiedad industrial, a cuyo efecto les facultamos para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al objeto indicado; elevar solicitudes, declaraciones, reclamos, recursos y presentar desistimientos; formular descripciones, enmiendas, limitar el alcance de las solicitudes, presentar oposiciones y apelaciones; instaurar cancelaciones, renunciar total o parcialmente a los registros, abonar todos los impuestos y cuotas y efectuar todo otro pago determinado por la ley; recibir todos los documentos y valores, dando el descargo respectivo; llenar cualesquiera otros requisitos y tomar, en fin, todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de nuestros intereses; y en caso de producirse oposición, pasando los antecedentes a los tribunales, quedan facultados para tomar intervención como demandantes o demandados ante los jueces que sean competentes, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir, percibir y apelar, con todas las demás facultades que resulten necesarias, y por el presente declaramos desde ahora válido y bueno cuanto dichos representantes y/o los apoderados que cualquiera de ellos nombre hicieren en nuestro beneficio.

Asimismo, facultamos a los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, para solicitar en la Oficina de Propiedad Industrial la protocolización de este documento y de cualquier poder que cualquiera de ellos otorgue a nombre nuestro.

The undersigned,

[Signature]
on behalf of
Ferring B.V.

domiciled at

Polaris Avenue 144
2132 JX Houtboer
The Netherlands

hereby appoint, ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, of Bogotá, Colombia, with offices in said town, Calle 72 No. 5-83, Sixth Floor, our true and legal representatives in Bogotá, with power to receive notifications and to appoint judicial or extrajudicial agents, so as to comply with paragraph 1o. of article 543 of decree 410 of 1971.

Doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, or the agents by any one of them appointed, are especially empowered to represent us before the administrative, judicial or police authorities of Colombia, in all proceedings pertaining to industrial property, for which purpose we authorize them to take before the said authorities all the necessary steps for the said end; to file petitions, declarations, claims, recourses and withdrawals, to draw up specifications; to file amendments, to limit the scope of applications, file oppositions; file cancellations total or partially waive registrations, to pay all installments and effect all other payments prescribed by law; to receive proper receipts, to comply with all other requirements and, in short, to take all those measures which they may deem fit for the protection of our interests; and in case of opposition, where the proceedings be passed over to the courts, we authorize said agents to act on our behalf, as complainants as well as defendants, before the competent judges, with full powers to make arrangements, to submit to arbitrators, to desist, to collect, to appeal and, in short, with all such further powers as may be required, and we hereby declare from now on as valid and good all that said representatives and/or the agents by any one of them appointed may do for our benefit.

We also authorize doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, to apply for protocolization of this document and of any power of attorney by any one of them conferred in our name, before the Office of Industrial Property.

Given and signed this



VAN DOORNE N.V.

60006921

Seen by me, Daan ter Braak, civil law notary in Amsterdam, for the legalization of the signature placed on the attached document, of:

- **Teddy Ercegovic**, born in Sävsjö, Sweden, on 26 February 1970, holder of a Swedish passport with number 34377232.

Today's electronic search of the records of the Trade Register of the Chamber of Commerce for Amsterdam, revealed that:

- in 2132 JX Hoofddorp, the Netherlands, Polaris Avenue 144, is established the private company with limited liability **Ferring B.V.**, registered at the Trade Register under number 34056333 (the "**Company**");
- **Teddy Ercegovic** is proxy holder with the title "**Patent Manager**" of the Company;
- based on a power of attorney dated 4 September 2003, **Teddy Ercegovic** is granted the right to:

1. execute on behalf of the Company and otherwise pursue, patent applications and procedures and to terminate the same including execution of all formal documents in relation to the transfer and registration of patents necessary to give effect to contracts entered into by the Company and its subsidiaries and to grant powers of attorney to patent agents to represent the Company with respect to the same; and
2. to authorise payment for patent agents for their fees.

Amsterdam, 11 September 2008.

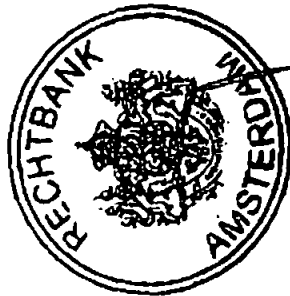
170674_1.DOC



321

APOSTILLE
Convention de La Haye du 5 octobre 1961

1. Country: THE NETHERLANDS
This public document
2. Has been signed by: Mr. D. ter Braak
3. Acting in the capacity of: Notaris te Amsterdam
4. Bears the seal/stamp of:
Mr. D. ter Braak
Certified
5. At Amsterdam
6. The 12 September 2008
7. By the registrar of the Court in Amsterdam
8. No: 050731
9. Seal/Stamp
10. Signature
mw. F. El Guerini



[Handwritten signature of mw. F. El Guerini]



DERIVADOS DE HETEROCICLIL CARBONITRILO Y CARBONIL
HETEROCICLILO COMO INHIBIDORES DE FAP

RESUMEN, OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

La presente invención se relaciona con compuestos que encuentran utilidad, preferiblemente para el tratamiento del cáncer.

DERIVADOS DE HETEROCICLIL CARBONITRILO Y CARBONIL **HETEROCICLILO COMO INHIBIDORES DE FAP**

Campo de la Invención

La presente invención se relaciona con compuestos, que actúan como inhibidores de FAP, productos farmacéuticos que comprenden los compuestos, y métodos de tratamiento que usan los compuestos.

Antecedentes

La proteína alfa de activación de fibroblasto por enzima (FAP α), de aquí en adelante abreviada FAP, es una serina proteasa que posee actividad específica de dipeptidil-peptidasa para las secuencias Xaa-Pro N-terminales. Además de la actividad de dipeptidil peptidasa, la FAP también posee actividad colagenolítica capaz de degradar la gelatina y el colágeno tipo I. La FAP es una serina proteasa de transmembrana de tipo II que está expresada como un homodímero. La proteína de 95-kDa exhibe 48% de identidad de amino ácido con DP-IV y muestra similitud estructural con otros miembros de la familia dipeptidil peptidasa incluyendo DP-8 y DP-9. A diferencia de la DP-IV, también se ha reportado que la FAP posee actividad endopeptidasa (Aertgeerts, J. Biol. Chem, 2005, 280, 19441). Se ha mostrado que la sobreexpresión de FAP potencia el crecimiento de tumor (Cheng, Mol. Cancer Ther., 2005, 4, 351), y esta potenciación depende de su actividad enzimática. Los sustratos naturales para FAP no han sido identificados aún. La FAP no es expresada por tejidos somáticos maduros normales y tumores epiteliales benignos, pero está expresada en fibroblastos estromales en más del 90% de carcinomas incluyendo de seno, colon, ovario, vejiga y páncreas (Garin-Chesa et al., Proc. Natl. Acad. Sci., 1990, 87: 7235) determinada por inmunohistoquímica, haciéndola un objetivo muy específico para agentes anti-tumor potenciales. La

324



Industria y Comercio

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**

TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

SUPERINTENDENCIA

PATENTE DE INVENCION ☐ **PCT** ☒ **MODELO DE UTILIDAD** ☐ **DISEÑO INDUSTRIAL** ☐

(21) No. de solicitud: **08-032.304**

(22) Fecha de solicitud: 01-04-08

(51) Clasificación Internacional:

(71) Solicitante(s) **FERRING B.V.**

(72) Inventor(es) **EVANS, David, Michael; HORTON, John y TRIM, Julie, Elizabeth.**

(74) Apoderado: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**

(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País
	05108049.7	02-09-05	EP
	60713,324	02-09-05	US

(85) Fecha inicio fase nacional: 02-04-08

(87) Publicación internacional

(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT

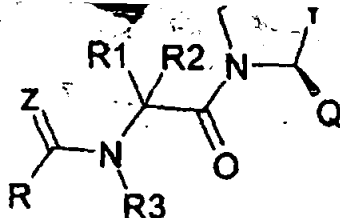
Fecha: **02-08-07**

Fecha de presentación de la solicitud: **31-08-06**

No. publicación: **WO2007/085895 A2**

No. de solicitud **PCT/IB2006/003512**

Título: DERIVADOS DE HETEROCICLIL CARBONITRILO Y CARBONIL HETEROCICLILO COMO INHIBIDORES DE FAP



1

en donde:

X se selecciona entre CH₂, S, CF₂, CHF, S(O), SO₂, CH₂CH₂ y un enlace covalente, y Y es CH₂; o X y Y son juntos CH=CH;

Q se selecciona entre CN, H, B(OH)₂ y COX¹;

X¹ se selecciona entre H, alquilo, alquenilo, fluoroalquilo, arilo, heteroarilo, aril alquilo (C₁-C₄), heteroaril alquilo (C₁-C₄), CH₂NR⁴R⁵ y CH₂OR⁶;

Z se selecciona entre O y S; cuando Z es oxígeno, R se selecciona de H, alquilo, alquenilo, arilo, heteroarilo, aril alquilo (C₁-C₄), heteroaril alquilo (C₁-C₄), arilOalquilo(C₁-C₄), aril alquilo(C₁-C₄)Oalquilo(C₁-C₄), NR⁴R⁵, alquilo(C₁-C₄) CONR⁴R⁵ y alquilo(C₁-C₄)CO₂R⁶; y cuando Z es azufre, R es NR⁴R⁵;

R¹ se selecciona entre H, alquilo, alquenilo, arilo, heteroarilo, aril alquilo (C₁-C₄), heteroaril alquilo (C₁-C₄), (CH₂)_nNHW¹, (CH₂)_nCOW², (CH₂)_cCOW³, CH(Me)OW⁴, (CH₂)_d-C₆H₄-W⁵, C(Me)₂S(CH₂)_eNHW¹ y (CH₂)_eSW⁶;

R² se selecciona entre H y alquilo (C₁-C₄);

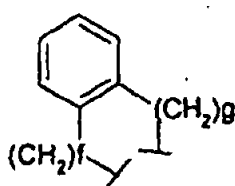
R³ se selecciona entre H, alquilo, aril alquilo (C₁-C₄) y

-(CH₂)_mNH-C₆H₃N-W⁷; o

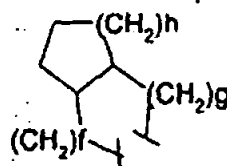
R¹ y R³ son juntos -(CH₂)_p; o

R¹ y R² son juntos -(CH₂)_q; o

R¹ y R³ forman juntos un grupo de acuerdo con la formula general 2 o formula general 3



2



3

R⁴ y R⁵ se seleccionan independientemente entre H, alquilo, alquenilo, arilo, heteroarilo, aril alquilo (C₁-C₄) y heteroaril alquilo (C₁-C₄); o R⁴ y R⁵ son juntos

-(CH₂)_m;

R⁶ se selecciona entre H, alquilo, alquenilo, arilo, heteroarilo, aril alquilo (C₁-C₄), y heteroaril alquilo (C₁-C₄);

W¹ se selecciona entre H, COW⁶, CO₂W⁶ y SO₂W⁶;

W² se selecciona entre OH, NH₂, OW⁶ y NR⁴R⁵;

W³ se selecciona entre H y W⁶;

W⁴ se selecciona entre H y W⁶;

W⁵ se selecciona entre H, OH, y OMe;

W⁶ se selecciona entre alquilo, bencilo, arilo y heteroarilo;

W⁷ se selecciona entre H, F, Cl, NO₂ y CN;

a se selecciona entre 2, 3, 4 y 5;

b se selecciona entre 1, 2, 3 y 4;

c se selecciona entre 1 y 2;

d se selecciona entre 1 y 2;

e se selecciona entre 1, 2 y 3;

f y g se seleccionan independientemente entre 0, 1, 2 y 3, de forma que la suma de f y g se selecciona entre 1, 2 y 3;

h se selecciona entre 1 y 2;

m se selecciona entre 2, 3, 4, 5, 6 y 7;

n se selecciona entre 2, 3 y 4;

p se selecciona entre 3 y 4; y

q se selecciona entre 3, 4, 5 y 6.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO TEMATICO

PATENTE DE INVENCION ☐ PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD ☐ DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(21) No. de solicitud: 08-032.304

(22) Fecha de solicitud: 01-04-08

(51) Clasificación Internacional:

(71) Solicitante(s) FERRING B.V.

(72) Inventor(es) EVANS, David, Michael; HORTON, John y TRIM, Julie, Elizabeth.

(74) Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE

(30) Prioridad

(31) No. Prioridad

05108049.7

60/713,324

(32) Fecha

02-09-05

02-09-05

(33) País

EP

US

(85) Fecha límite inicio fase nacional: 02-04-08

(86) Datos relativos a la presentación de la solíc. PCT

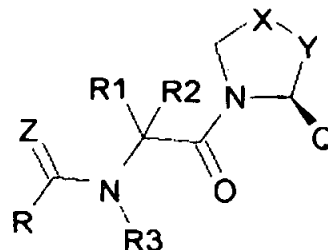
Fecha de presentación de la solicitud: 31-08-2006

No. de solicitud PCT/IB2006/003512

(87) Publicación internacional:

Fecha: 02-08-2007

No. Publicación: WO2007/085895 A2



1

(54) Título: DERIVADOS DE HETEROCICLIL CARBONITRILLO Y CARBONIL HETEROCICLILLO COMO INHIBIDORES DE FAP

(57) Resumen:

Reivindicación número 1.-

Compuesto de acuerdo con la fórmula