



No. 08-116342- -00002-0000

Fecha: 2009-02-06 16:18:08 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 28

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

CALLE 72 No. 5-83 5º. PISO
www.lloredacamacho.com
jlccco@lloredacamacho.com

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-ASTRAZENECA AB.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE AMINOCICLOALQUIL 1,2,4-TRIAZOL COMO MODULADORES DE MGLUR5".-Clase C07D 413/14.-Expediente número 08-116.342.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 19 de Diciembre de 2008.

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 los derechos sobre el mismo, debidamente apostillado, junto con las Traducciones Oficiales número 2009-02-02-059, 2009-02-02-060, 2009-02-02-061, 2009-02-02-062 y 2009-02-02-063, debidamente legalizadas hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia bajo los números 870143, 870828, 870144, 870827, 870145, 870826, 870146, 870825, 870147 y 870824 de 2 y 3 de Febrero de 2009.

3. De otro modo, también manifiesto a ese despacho que debidamente autorizado por mi representado, modifíco el título de la patente mencionada arriba, con el fin de hacer más preciso el mismo, como así lo ha requerido el señor examinador. el nuevo título es **"DERIVADOS DE AMINOCICLOALQUIL 1,2,4-TRIAZOL COMO MODULADORES DE MGLUR5".**

4. Anexo me permito presentar a usted:

- (a) Nuevas páginas del Resumen, Objeto y Finalidad de la Invención y página 1, que reemplazan las originalmente presentadas bajo el mismo número, en las cuales se ha modificado el título de la solicitud; y

116
113

- (b) Nuevo extracto en sus dos formas y tarjeta de propietario, que reemplazan los originalmente presentados, el cual incluye el nuevo título de la solicitud.

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

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

115



117

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. País: Suecia

El presente documento oficial

2. ha sido firmado por Anne-Marie Bonde

3. en su calidad de Notario Público

4. y lleva el timbre/sello de Notario Público
en Estocolmo

Lo cual se certifica

5. en Estocolmo

6. el 10.10.2008

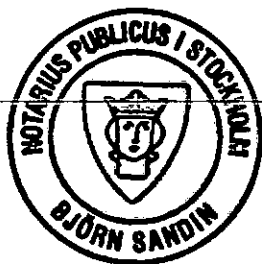
7. por Björn Sandin

Notario Público

8. No 4492

9. Timbre/Sello:

10. Firma:



116

ASSIGNMENT

The undersigned,

Andreas WALLBERG, Karolina NILSSON, Björn HOLM, Mats NAGÅRD, Kenneth GRANBERG, all of AstraZeneca R&D Mölndal, S-431 83 Mölndal, Sweden; Abdelmalik SLASSI of 4780 Fulwell Road, Mississauga, Ontario L5M 7J7, Canada; Louise EDWARDS of 871 Chippenham Drive, Mississauga, Ontario L5H 3S6, Canada; Methvin ISAAC of 17 Reynolds Ave., Brampton, Ontario L6P 2C1, Canada; Tao XIN of 10 Comoq Ave, Woodbridge, Ontario L4H 2B1, Canada; and Tomislav STEFANAC of 4483 Bennett Rd., Burlington, Ontario L7L 1Y5, Canada

hereby state under oath to be the sole and true inventor of

MGLUR5 MODULATORS I

We state as well that we assign, without reservations or limitation, in favor of

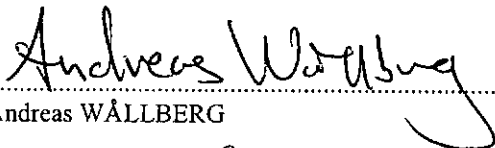
AstraZeneca AB

a corporation organized and existing under the laws of Sweden

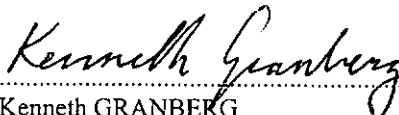
domiciled in

SE-151 85 Södertälje, Sweden

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.


Andreas WALLBERG


Björn HOLM


Kenneth GRANBERG

Louise EDWARDS

Tao XIN

TRASPASO

abajo firmado

Andreas WALLBERG, Karolina NILSSON, Björn HOLM, Mats NAGÅRD, Kenneth GRANBERG, todos de AstraZeneca R&D Mölndal, S-431 83 Mölndal, Suecia; Abdelmalik SLASSI de 4780 Fulwell Road, Mississauga, Ontario L5M 7J7, Canada; Louise EDWARDS de 871 Chippenham Drive, Mississauga, Ontario L5H 3S6, Canada; Methvin ISAAC de 17 Reynolds Ave., Brampton, Ontario L6P 2C1, Canada; Tao XIN de 10 Comoq Ave, Woodbridge, Ontario L4H 2B1, Canada; y Tomislav STEFANAC de 4483 Bennett Rd., Burlington, Ontario L7L 1Y5, Canada

decla bajo juramento ser único y verdadero inventor de.

MODULADORES I MGLUR5

Declaramos asimismo que cedemos y transferimos sin reserva ni limitación, a favor de la sociedad

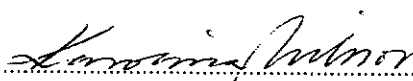
AstraZeneca AB

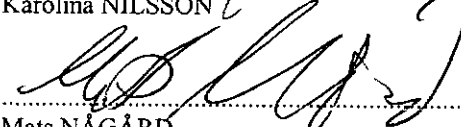
organizada y existente de conformidad con la leyes de Suecia

domiciliada en

SE-151 85 Södertälje, Suecia

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.

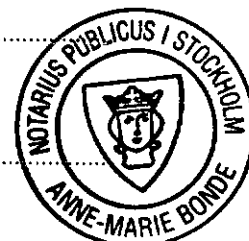

Karolina NILSSON


Mats NAGÅRD

Abdelmalik SLASSI

Methvin ISAAC

Tomislav STEFANAC



102275 CO
TTS
118

HA

116
119

TRADUCCIÓN OFICIAL 2009-02-02-059
DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLÉS

Ontario
MINISTERIO DE SERVICIOS DE GOBIERNO

POR EL PRESENTE CERTIFICO LO SIGUIENTE:

GEORGE DEMETRIOU

de la Provincia de Ontario, cuyo nombre está suscrito al Instrumento adjunto, era, en el momento de suscribir el presente, un **NOTARIO PÚBLICO** en y para la Provincia de Ontario, Canadá, debidamente comisionado y debidamente autorizado por las leyes del mismo para tomar juramentos, tomar declaraciones y certificar la prueba de escrituras y otros instrumentos por escrito para ser registrados dentro de dicha Provincia;

ADEMAS CERTIFICO QUE he comparado la firma de dicho **NOTARIO PÚBLICO** suscrita en el Instrumento adjunto con la firma de muestra de dicho **NOTARIO PÚBLICO** registrada en esta oficina y verdaderamente creo que dicha firma es auténtica; y QUE he comparado la impresión del Sello de dicho **NOTARIO PÚBLICO** que aparece sobre el Instrumento adjunto con la muestra del Sello registrado en esta oficina y verdaderamente creo que la impresión del Sello es auténtica.

Sello

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, he colocado mi firma y el Sello
del Ministerio de Servicios de Gobierno de la Provincia

HJ

120

de Ontario en la Ciudad de Toronto en dicha Provincia
este día veinte de noviembre, A.D. de 2008.

(firma: ilegible)

por el MINISTERIO DE SERVICIOS DE GOBIERNO

Traspaso de la invención llamada MODULADORES IMGLUR5, documento escrito
en inglés y en español.

Soy testigo de la firma de Abdelmalik Slassi después de la presentación de
identificación satisfactoria en Toronto, Ontario, este día 4 de noviembre de 2008.

(firma: ilegible)

RECIBO DE LEGALIZACIÓN
BOGOTÁ D.C.

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
2009 FEB - 3 A 11:41

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

87082

George Demetrio
Abogado
Notario Público y Comisionado de Juramentos
En y para la Provincia de Ontario.
Mi comisión es de duración limitada.
No se da notificación legal

COPIA
DOCUMENTO
ASISTENCIAS
BOGOTÁ

Consularización No. 1322 en el Consulado General de Colombia en Canadá,
documento escrito en español.

Legalización ante el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia 2009 FEB -
2 A 11:48 870143.

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 2 de febrero de 2009,
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
ES. 2177/89 MINJUSTICIA
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

120



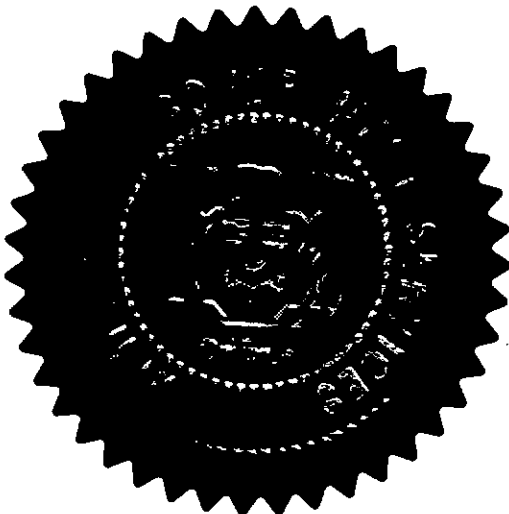
MINISTRY OF GOVERNMENT SERVICES

I HEREBY CERTIFY AS FOLLOWS:

GEORGE DEMETRIOU

of the Province of Ontario, whose name is subscribed to the attached Instrument, was, at the time of subscribing thereto, a **NOTARY PUBLIC** in and for the Province of Ontario, Canada, duly commissioned and duly authorized by the laws thereof to administer oaths, to take affidavits and to certify the proof of deeds and other instruments in writing to be recorded within the said Province;

I FURTHER CERTIFY THAT I have compared the signature of the said **NOTARY PUBLIC** subscribed to the attached Instrument with the specimen signature of the said **NOTARY PUBLIC** filed in this office and verily believe the said signature to be genuine; and THAT I have compared the impression of the Seal of the said **NOTARY PUBLIC** appearing on the attached Instrument with the specimen of the Seal filed in this office and verily believe the impression of the Seal to be genuine.



IN TESTIMONY WHEREOF I have hereunto set my Hand and affixed the Seal of the Ministry of Government Services of the Province of Ontario at the City of Toronto in the said Province this twentieth day of November, A.D. 2008.

Sheila Tracy

for the MINISTER OF GOVERNMENT SERVICES

125

ASSIGNMENT

The undersigned,

Andreas WÄLLBERG, Karolina NILSSON, Björn HOLM, Mats NÅGÅRD, Kenneth GRANBERG, all of AstraZeneca R&D Mölndal, S-431 83 Mölndal, Sweden; Abdelmalik SLASSI of 4780 Fulwell Road, Mississauga, Ontario L5M 7J7, Canada; Louise EDWARDS of 871 Chippenham Drive, Mississauga, Ontario L5H 3S6, Canada; Methvin ISAAC of 17 Reynolds Ave., Brampton, Ontario L6P 2C1, Canada; Tao XIN of 10 Comoq Ave, Woodbridge, Ontario L4H 2B1, Canada; and Tomislav STEFANAC of 4483 Bennett Rd., Burlington, Ontario L7L 1Y5, Canada

hereby state under oath to be the sole and true inventor of

MGLUR5 MODULATORS I

We state as well that we assign, without reservations or limitation, in favor of

AstraZeneca AB

a corporation organized and existing under the laws of Sweden

domiciled in

SE-151 85 Södertälje, Sweden

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.

.....
Andreas WÄLLBERG

.....
Björn HOLM

.....
Kenneth GRANBERG

.....
Louise EDWARDS

.....
Tao XIN

TRASPASO

abajo firmado

119
122

Andreas WÄLLBERG, Karolina NILSSON, Björn HOLM, Mats NÅGÅRD, Kenneth GRANBERG, todos de AstraZeneca R&D Mölndal, S-431 83 Mölndal, Suecia; Abdelmalik SLASSI de 4780 Fulwell Road, Mississauga, Ontario L5M 7J7, Canada; Louise EDWARDS de 871 Chippenham Drive, Mississauga, Ontario L5H 3S6, Canada; Methvin ISAAC de 17 Reynolds Ave., Brampton, Ontario L6P 2C1, Canada; Tao XIN de 10 Comoq Ave, Woodbridge, Ontario L4H 2B1, Canada; y Tomislav STEFANAC de 4483 Bennett Rd., Burlington, Ontario L7L 1Y5, Canada

decla bajo juramento ser único y verdadero inventor de.

MODULADORES I MGLUR5

Declaro asimismo que cedo y transfiero sin reserva ni limitación, a favor de la sociedad

AstraZeneca AB

organizada y existente de conformidad con la leyes de Suecia

domiciliada en

SE-151 85 Södertälje, Suecia

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.

.....
Karolina NILSSON

.....
Mats NÅGÅRD

.....
Abdelmalik SLASSI

.....
Methvin ISAAC

.....
Tomislav STEFANAC

I have witnessed the signature of
Abdelmalik Slassi
after presentation of satisfactory
identification at Toronto, Ont.
this 4th day of November 2008
George Demetriou

George Demetriou
Barrister & Solicitor
Notary Public and Commissioner of Oaths
in and for the Province of Ontario.
My commission is of unlimited duration.
No legal advice given.

120
123

TRADUCCIÓN OFICIAL 2009-02-02-060
DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLÉS

Ontario
MINISTERIO DE SERVICIOS DE GOBIERNO

POR EL PRESENTE CERTIFICO LO SIGUIENTE:

GEORGE DEMETRIOU

de la Provincia de Ontario, cuyo nombre está suscrito al Instrumento adjunto, era, en el momento de suscribir el presente, un **NOTARIO PUBLICO** en y para la Provincia de Ontario, Canadá, debidamente comisionado y debidamente autorizado por las leyes del mismo para tomar juramentos, tomar declaraciones y certificar la prueba de escrituras y otros instrumentos por escrito para ser registrados dentro de dicha Provincia;

ADEMAS CERTIFICO QUE he comparado la firma de dicho **NOTARIO PÚBLICO** suscrita en el Instrumento adjunto con la firma de muestra de dicho **NOTARIO PUBLICO** registrada en esta oficina y verdaderamente creo que dicha firma es auténtica; y QUE he comparado la impresión del Sello de dicho **NOTARIO PÚBLICO** que aparece sobre el Instrumento adjunto con la muestra del Sello registrado en esta oficina y verdaderamente creo que la impresión del Sello es auténtica.

Sello

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, he colocado mi firma y el Sello
del Ministerio de Servicios de Gobierno de la Provincia

de Ontario en la Ciudad de Toronto en dicha Provincia
este día veinte de noviembre, A.D. de 2008.

(firma: ilegible)

por el MINISTERIO DE SERVICIOS DE GOBIERNO

Traspaso de la invención llamada MODULADORES I MGLUR5, documento escrito
en inglés y en español.

Testifico la firma de Louise Edwards después de la presentación de identificación
satisfactoria en Toronto, Ontario, este día 25 de octubre de 2008.

(firma: ilegible)

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

870827

Anita Escobar
CITA FIRMADA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
AS FUNCIONES INDICADAS

RECIBO DE LEGALIZACION

George Demetriou
Abogado
Notario Público y Comisionado de Juramentos
En y para la Provincia de Ontario.
Mi comisión es de duración ilimitada.
No se da notificación legal.

Consularización No. 1321 en el Consulado General de Colombia en Canadá,
documento escrito en español.

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

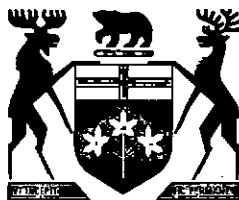
2009 FEB 23 A 11 4

QUE
Jefe de LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

Legalización de el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia 2009 FEB -
A 11 FEB 23 870827

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 2 de febrero de 2009,
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
NITA ESCOBAR DE TAMAYO



Ontario

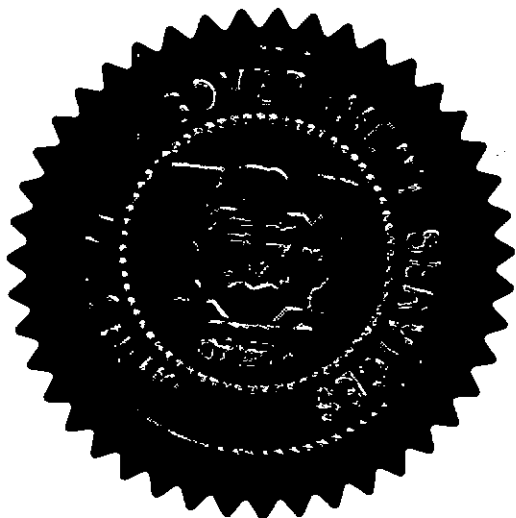
MINISTRY OF GOVERNMENT SERVICES

I HEREBY CERTIFY AS FOLLOWS:

GEORGE DEMETRIOU

of the Province of Ontario, whose name is subscribed to the attached Instrument, was, at the time of subscribing thereto, a **NOTARY PUBLIC** in and for the Province of Ontario, Canada, duly commissioned and duly authorized by the laws thereof to administer oaths, to take affidavits and to certify the proof of deeds and other instruments in writing to be recorded within the said Province;

I FURTHER CERTIFY THAT I have compared the signature of the said **NOTARY PUBLIC** subscribed to the attached Instrument with the specimen signature of the said **NOTARY PUBLIC** filed in this office and verily believe the said signature to be genuine; and THAT I have compared the impression of the Seal of the said **NOTARY PUBLIC** appearing on the attached Instrument with the specimen of the Seal filed in this office and verily believe the impression of the Seal to be genuine.



IN TESTIMONY WHEREOF I have hereunto set my Hand and affixed the Seal of the Ministry of Government Services of the Province of Ontario at the City of Toronto in the said Province this twentieth day of November, A.D. 2008.

Shirley Tracy

for the MINISTER OF GOVERNMENT SERVICES

ASSIGNMENT

The undersigned,

Andreas WÄLLBERG, Karolina NILSSON, Björn HOLM, Mats NÄGÅRD, Kenneth GRANBERG, all of AstraZeneca R&D Mölndal, S-431 83 Mölndal, Sweden; Abdelmalik SLASSI of 4780 Fulwell Road, Mississauga, Ontario L5M 7J7, Canada; Louise EDWARDS of 871 Chippenham Drive, Mississauga, Ontario L5H 3S6, Canada; Methvin ISAAC of 17 Reynolds Ave., Brampton, Ontario L6P 2C1, Canada; Tao XIN of 10 Comoq Ave, Woodbridge, Ontario L4H 2B1, Canada; and Tomislav STEFANAC of 4483 Bennett Rd., Burlington, Ontario L7L 1Y5, Canada

hereby state under oath to be the sole and true inventor of

MGLUR5 MODULATORS I

We state as well that we assign, without reservations or limitation, in favor of

AstraZeneca AB

a corporation organized and existing under the laws of

Sweden

domiciled in

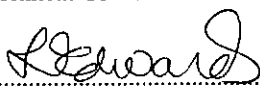
SE-151 85 Södertälje, Sweden

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.

.....
Andreas WÄLLBERG

.....
Björn HOLM

.....
Kenneth GRANBERG

.....

Louise EDWARDS

.....
Tao XIN

TRASPASO

abajo firmado

Andreas WÄLLBERG, Karolina NILSSON, Björn HOLM, Mats NÄGÅRD, Kenneth GRANBERG, todos de AstraZeneca R&D Mölndal, S-431 83 Mölndal, Suecia; Abdelmalik SLASSI de 4780 Fulwell Road, Mississauga, Ontario L5M 7J7, Canada; Louise EDWARDS de 871 Chippenham Drive, Mississauga, Ontario L5H 3S6, Canada; Methvin ISAAC de 17 Reynolds Ave., Brampton, Ontario L6P 2C1, Canada; Tao XIN de 10 Comoq Ave, Woodbridge, Ontario L4H 2B1, Canada; y Tomislav STEFANAC de 4483 Bennett Rd., Burlington, Ontario L7L 1Y5, Canada
decla bajo juramento ser único y verdadero inventor de.

MODULADORES I MGLUR5

Declaro asimismo que cedo y transfiero sin reserva ni limitación, a favor de la sociedad

AstraZeneca AB

organizada y existente de conformidad con la leyes de

Suecia

domiciliada en

SE-151 85 Södertälje, Suecia

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.

I have witnessed the signature of
LOUISE EDWARDS

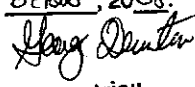
.....
Karolina NILSSON
after presentation of satisfactory
identification at TORONTO, Ont.,
this 29th day of October, 2008.

.....
Mats NÄGÅRD

.....
Abdelmalik SLASSI

.....
Methvin ISAAC

.....
Tomislav STEFANAC


George Demetriou
Barrister & Solicitor
Notary Public and Commissioner of Oaths
in and for the Province of Ontario.
My commission is of unlimited duration.
No legal advice given.

125

TRADUCCIÓN OFICIAL 2009-02-02-061
DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLÉS

Ontario
MINISTERIO DE SERVICIOS DE GOBIERNO

POR EL PRESENTE CERTIFICO LO SIGUIENTE:

GEORGE DEMETRIOU

de la Provincia de Ontario, cuyo nombre está suscrito al Instrumento adjunto, era, en el momento de suscribir el presente, un **NOTARIO PUBLICO** en y para la Provincia de Ontario, Canadá, debidamente comisionado y debidamente autorizado por las leyes del mismo para tomar juramentos, tomar declaraciones y certificar la prueba de escrituras y otros instrumentos por escrito para ser registrados dentro de dicha Provincia;

ADEMAS CERTIFICO QUE he comparado la firma de dicho **NOTARIO PÚBLICO** suscrita en el Instrumento adjunto con la firma de muestra de dicho **NOTARIO PUBLICO** registrada en esta oficina y verdaderamente creo que dicha firma es auténtica; y QUE he comparado la impresión del Sello de dicho **NOTARIO PÚBLICO** que aparece sobre el Instrumento adjunto con la muestra del Sello registrado en esta oficina y verdaderamente creo que la impresión del Sello es auténtica.

Sello

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, he colocado mi firma y el Sello
del Ministerio de Servicios de Gobierno de la Provincia

178
128

de Ontario en la Ciudad de Toronto en dicha Provincia
este día veinte de noviembre, A.D. de 2008.

(firma: ilegible)

por el MINISTERIO DE SERVICIOS DE GOBIERNO

Traspaso de la invención llamada MODULADORES I MGLUR5, documento escrito
en inglés y en español.

Soy testigo de la firma de Methvin Isaac después de la presentación de
identificación satisfactoria en Toronto, Ontario, este día 25 de octubre de 2008.

(firma: ilegible)

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

870826

Anita Escobar
CUBA FLEET ATACE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
AS FUNCIONES INDICADAS

George Demetriou
Abogado
Notario Público y Comisionado de Juramentos
En y para la Provincia de Ontario.
Mi comisión es de duración ilimitada.
No se da notificación legal.

Consularización No 1320 en el Consulado General de Colombia en Canadá,
documento escrito en español.

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

2009 FEB - 1
A 11:30

JEFE DE LEGALIZACION
BOGOTÁ D.C.

Legalización ante el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia 2009 FEB -
A 11:49 870826

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 2 de febrero de 2009,
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

127



Ontario

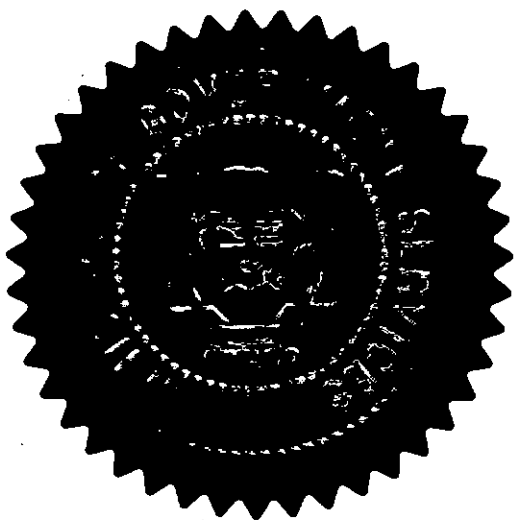
MINISTRY OF GOVERNMENT SERVICES

I HEREBY CERTIFY AS FOLLOWS:

GEORGE DEMETRIOU

of the Province of Ontario, whose name is subscribed to the attached Instrument, was, at the time of subscribing thereto, a **NOTARY PUBLIC** in and for the Province of Ontario, Canada, duly commissioned and duly authorized by the laws thereof to administer oaths, to take affidavits and to certify the proof of deeds and other instruments in writing to be recorded within the said Province;

I FURTHER CERTIFY THAT I have compared the signature of the said **NOTARY PUBLIC** subscribed to the attached Instrument with the specimen signature of the said **NOTARY PUBLIC** filed in this office and verily believe the said signature to be genuine; and THAT I have compared the impression of the Seal of the said **NOTARY PUBLIC** appearing on the attached Instrument with the specimen of the Seal filed in this office and verily believe the impression of the Seal to be genuine.



IN TESTIMONY WHEREOF I have hereunto set my Hand and affixed the Seal of the Ministry of Government Services of the Province of Ontario at the City of Toronto in the said Province this twentieth day of November, A.D. 2008.

Sheila Tracy

for the MINISTER OF GOVERNMENT SERVICES

128

ASSIGNMENT

The undersigned,

Andreas WÄLLBERG, Karolina NILSSON, Björn HOLM, Mats NÄGÅRD, Kenneth GRANBERG, all of AstraZeneca R&D Mölndal, S-431 83 Mölndal, Sweden; Abdelmalik SLASSI of 4780 Fulwell Road, Mississauga, Ontario L5M 7J7, Canada; Louise EDWARDS of 871 Chippenham Drive, Mississauga, Ontario L5H 3S6, Canada; Methvin ISAAC of 17 Reynolds Ave., Brampton, Ontario L6P 2C1, Canada; Tao XIN of 10 Comoq Ave, Woodbridge, Ontario L4H 2B1, Canada; and Tomislav STEFANAC of 4483 Bennett Rd., Burlington, Ontario L7L 1Y5, Canada

hereby state under oath to be the sole and true inventor of

MGLURS MODULATORS I

We state as well that we assign, without reservations or limitation, in favor of

AstraZeneca AB

a corporation organized and existing under the laws of Sweden

domiciled in

SE-151 85 Södertälje, Sweden

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.

Andreas WÄLLBERG

Björn HOLM

Kenneth GRANBERG

Louise EDWARDS

Tao XIN

TRASPASO

abajo firmado

Andreas WÄLLBERG, Karolina NILSSON, Björn HOLM, Mats NÄGÅRD, Kenneth GRANBERG, todos de AstraZeneca R&D Mölndal, S-431 83 Mölndal, Suecia; Abdelmalik SLASSI de 4780 Fulwell Road, Mississauga, Ontario L5M 7J7, Canadá; Louise EDWARDS de 871 Chippenham Drive, Mississauga, Ontario L5H 3S6, Canadá; Methvin ISAAC de 17 Reynolds Ave., Brampton, Ontario L6P 2C1, Canadá; Tao XIN de 10 Comoq Ave, Woodbridge, Ontario L4H 2B1, Canadá; y Tomislav STEFANAC de 4483 Bennett Rd., Burlington, Ontario L7L 1Y5, Canadá

decla bajo juramento ser único y verdadero inventor de.

MODULADORES I MGLURS

Declaro asimismo que cedo y transfiero sin reserva ni limitación, a favor de la sociedad

AstraZeneca AB

organizada y existente de conformidad con la leyes de

Suecia

domiciliada en

SE-151 85 Södertälje, Suecia

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.

Karolina NILSSON

Mats NÄGÅRD

Abdelmalik SLASSI

Methvin ISAAC

Tomislav STEFANAC

I have witnessed the signature of
Methvin ISAAC
after presentation of satisfactory
identification at Toronto, Ont.,
this 30th day of October, 2008.

George Demetriou
Barrister & Solicitor
Notary Public and Commissioner of Oaths
in and for the Province of Ontario.
My commission is of unlimited duration.
My legal advice given.

181
131

TRADUCCIÓN OFICIAL 2009-02-02-062
DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLÉS

Ontario
MINISTERIO DE SERVICIOS DE GOBIERNO

POR EL PRESENTE CERTIFICO LO SIGUIENTE:

GORDON PATRICK MAXWELL

de la Provincia de Ontario, cuyo nombre está suscrito al Instrumento adjunto, era, en el momento de suscribir el presente, un **NOTARIO PÚBLICO** en y para la Provincia de Ontario, Canadá, debidamente comisionado y debidamente autorizado por las leyes del mismo para tomar juramentos, tomar declaraciones y certificar la prueba de escrituras y otros instrumentos por escrito para ser registrados dentro de dicha Provincia;

ADEMAS CERTIFICO QUE he comparado la firma de dicho **NOTARIO PÚBLICO** suscrita en el Instrumento adjunto con la firma de muestra de dicho **NOTARIO PÚBLICO** registrada en esta oficina y verdaderamente creo que dicha firma es auténtica; y QUE he comparado la impresión del Sello de dicho **NOTARIO PÚBLICO** que aparece sobre el Instrumento adjunto con la muestra del Sello registrado en esta oficina y verdaderamente creo que la impresión del Sello es auténtica.

Sello

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, he colocado mi firma y el Sello
del Ministerio de Servicios de Gobierno de la Provincia

133

182
132

de Ontario en la Ciudad de Toronto en dicha Provincia
este día veinte de diciembre, A.D. de 2008.

(firma: ilegible)

por el MINISTERIO DE SERVICIOS DE GOBIERNO

Traspaso de la invención llamada MODULADORES I MGLUR5, documento escrito
en inglés y en español.

En cuanto a la firma de Tomislav Stefanac, notarizada ante mí este día 15 de
diciembre de 2008.

(firma: ilegible)

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

CONSULARIZACIÓN
15. 1466 en el Consulado General de Colombia en Canadá,
documento escrito en español.
Legalización ante el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia 2009 FEB -
2 A 11:48 870146.

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

2009 FEB - 3 A 11:50

JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTÁ D.C.

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 2 de febrero de 2009,
la Ciudad de Bogotá, D.C., por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial,
s. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

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

131



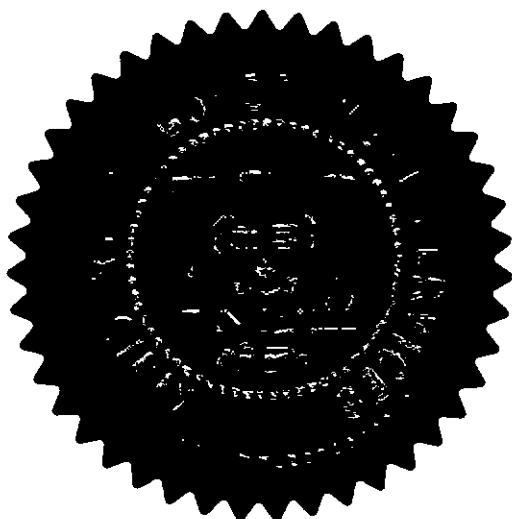
MINISTRY OF GOVERNMENT SERVICES

I HEREBY CERTIFY AS FOLLOWS:

GORDON PATRICK MAXWELL

of the Province of Ontario, whose name is subscribed to the attached Instrument, was, at the time of subscribing thereto, a **NOTARY PUBLIC** in and for the Province of Ontario, Canada, duly commissioned and duly authorized by the laws thereof to administer oaths, to take affidavits and to certify the proof of deeds and other instruments in writing to be recorded within the said Province;

I FURTHER CERTIFY THAT I have compared the signature of the said **NOTARY PUBLIC** subscribed to the attached Instrument with the specimen signature of the said **NOTARY PUBLIC** filed in this office and verily believe the said signature to be genuine; and THAT I have compared the impression of the Seal of the said **NOTARY PUBLIC** appearing on the attached Instrument with the specimen of the Seal filed in this office and verily believe the impression of the Seal to be genuine.



IN TESTIMONY WHEREOF I have hereunto set my Hand and affixed the Seal of the Ministry of Government Services of the Province of Ontario at the City of Toronto in the said Province this twenty-third day of December, A.D. 2008.

Shirley Tracy

for the MINISTER OF GOVERNMENT SERVICES

ASSIGNMENT

The undersigned,

Andreas WÄLLBERG, Karolina NILSSON, Björn HOLM, Mats NÄGÅRD, Kenneth GRANBERG, all of AstraZeneca R&D Mölndal, S-431 83 Mölndal, Sweden; Abdelmalik SLASSI of 4780 Fulwell Road, Mississauga, Ontario L5M 7J7, Canada; Louise EDWARDS of 871 Chippenham Drive, Mississauga, Ontario L5H 3S6, Canada; Methvin ISAAC of 17 Reynolds Ave., Brampton, Ontario L6P 2C1, Canada; Tao XIN of 10 Comoq Ave, Woodbridge, Ontario L4H 2B1, Canada; and Tomislav STEFANAC of 4483 Bennett Rd., Burlington, Ontario L7L 1Y5, Canada

hereby state under oath to be the sole and true inventor of

MGLURS MODULATORS I

We state as well that we assign, without reservations or limitation, in favor of

AstraZeneca AB

a corporation organized and existing under the laws of

Sweden

domiciled in

SE-151 85 Södertälje, Sweden

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.

Andreas WÄLLBERG

Björn HOLM

Kenneth GRANBERG

Louise EDWARDS

Tao XIN

TRASPASO

abajo firmado

Andreas WALLBERG, Karolina NILSSON, Björn HOLM, Mats NÄGÅRD, Kenneth GRANBERG, todos de AstraZeneca R&D Mölndal, S-431 83 Mölndal, Suecia; Abdelmalik SLASSI de 4780 Fulwell Road, Mississauga, Ontario L5M 7J7, Canada; Louise EDWARDS de 871 Chippenham Drive, Mississauga, Ontario L5H 3S6, Canada; Methvin ISAAC de 17 Reynolds Ave., Brampton, Ontario L6P 2C1, Canada; Tao XIN de 10 Comoq Ave, Woodbridge, Ontario L4H 2B1, Canada; y Tomislav STEFANAC de 4483 Bennett Rd., Burlington, Ontario L7L 1Y5, Canada.

inventor de.

MODULADORES I mGLURS

Declaro asimismo que cedo y transfiero sin reserva ni limitación, a favor de la sociedad

AstraZeneca AB

organizada y existente de conformidad con la leyes de

Suecia

domiciliada en

SE-151 85 Södertälje, Suecia

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.

Karolina NILSSON

Mats NÄGÅRD

Abdelmalik SLASSI

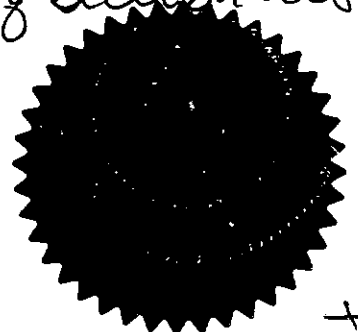
Methvin ISAAC

Tomislav Stefanac
Tomislav STEFANAC

As to the signature
Tomislav Stefanac.

Notarized before me this 15th day of December 2008

Jonathan Maxwell



125
~~134~~
135

TRADUCCIÓN OFICIAL 2009-02-02-063
DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLÉS

Ontario
MINISTERIO DE SERVICIOS DE GOBIERNO

POR EL PRESENTE CERTIFICO LO SIGUIENTE:

NATALIE MEDOVOY

de la Provincia de Ontario, cuyo nombre está suscrito al Instrumento adjunto, era, en el momento de suscribir el presente, un **NOTARIO PUBLICO** en y para la Provincia de Ontario, Canadá, debidamente comisionado y debidamente autorizado por las leyes del mismo para tomar juramentos, tomar declaraciones y certificar la prueba de escrituras y otros instrumentos por escrito para ser registrados dentro de dicha Provincia;

ADEMAS CERTIFICO QUE he comparado la firma de dicho **NOTARIO PÚBLICO** suscrita en el Instrumento adjunto con la firma de muestra de dicho **NOTARIO PUBLICO** registrada en esta oficina y verdaderamente creo que dicha firma es auténtica; y QUE he comparado la impresión del Sello de dicho **NOTARIO PÚBLICO** que aparece sobre el Instrumento adjunto con la muestra del Sello registrado en esta oficina y verdaderamente creo que la impresión del Sello es auténtica.

Sello

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, he colocado mi firma y el Sello
del Ministerio de Servicios de Gobierno de la Provincia

138

de Ontario en la Ciudad de Toronto en dicha Provincia
este día veinte de diciembre, A.D. de 2008.

(firma: ilegible)

por el MINISTERIO DE SERVICIOS DE GOBIERNO

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
JESUS DE LEGALIZACIONES
BOGOTÁ D.C.
2009 FEB - 3 A 11:39

Traspaso de la invención llamada MODULADORES I MGLUR5, documento escrito
en inglés y en español.

Firmado por Tao Xin ante mí el 9 de diciembre de 2008 en la Ciudad de Toronto
en la Provincia de Ontario, Canadá.

(firma: ilegible)

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO
8 10 8 2 4
DOCUMENTO A PARACE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
ASIGNACIONES INDICADAS

Natalie Medove
Abogado
Notario Público y Comisionado de Juramentos
en y para la Provincia de Ontario.
Mi comisión es de duración ilimitada.
No se da notificación legal.

Consularización No. 1418 en el Consulado General de Colombia en Canadá,
documento escrito en español.

Legalización ante el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia 2009 FEB -
2 A 11:49 870147.

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 2 de febrero de 2009,
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

135

ASSIGNMENT

The undersigned,

Andreas WALLBERG, Karolina NILSSON, Björn HOLM, Mats NÄGÅRD, Kenneth GRANBERG, all of AstraZeneca R&D Mölndal, S-431 83 Mölndal, Sweden; Abdelmalik SLASSI of 4780 Fulwell Road, Mississauga, Ontario L5M 7J7, Canada; Louise EDWARDS of 871 Chippenham Drive, Mississauga, Ontario L5H 3S6, Canada; Methvin ISAAC of 17 Reynolds Ave., Brampton, Ontario L6P 2C1, Canada; Tao XIN of 10 Comoq Ave, Woodbridge, Ontario L4H 2B1, Canada; and Tomislav STEFANAC of 4483 Bennett Rd., Burlington, Ontario L7L 1Y5, Canada

hereby state under oath to be the sole and true inventor of

MGLUR5 MODULATORS I

We state as well that we assign, without reservations or limitation, in favor of

AstraZeneca AB

a corporation organized and existing under the laws of Sweden

domiciled in

SE-151 85 Södertälje, Sweden

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.

Andreas WALLBERG

Björn HOLM

Kenneth GRANBERG

Louise EDWARDS

Tao XIN

TRASPASO

abajo firmado

Andreas WALLBERG, Karolina NILSSON, Björn HOLM, Mats NÄGÅRD, Kenneth GRANBERG, todos de AstraZeneca R&D Mölndal, S-431 83 Mölndal, Suecia; Abdelmalik SLASSI de 4780 Fulwell Road, Mississauga, Ontario L5M 7J7, Canada; Louise EDWARDS de 871 Chippenham Drive, Mississauga, Ontario L5H 3S6, Canada; Methvin ISAAC de 17 Reynolds Ave., Brampton, Ontario L6P 2C1, Canada; Tao XIN de 10 Comoq Ave, Woodbridge, Ontario L4H 2B1, Canada; y Tomislav STEFANAC de 4483 Bennett Rd., Burlington, Ontario L7L 1Y5, Canada

decla bajo juramento ser único y verdadero inventor de.

MODULADORES I MGLUR5

Declaramos asimismo que cedemos y transferimos sin reserva ni limitación, a favor de la sociedad

AstraZeneca AB

organizada y existente de conformidad con la leyes de Suecia

domiciliada en

SE - 151 85 Södertälje, Suecia

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.

Karolina NILSSON

Mats NÄGÅRD

Abdelmalik SLASSI

Methvin ISAAC

Tomislav STEFANAC

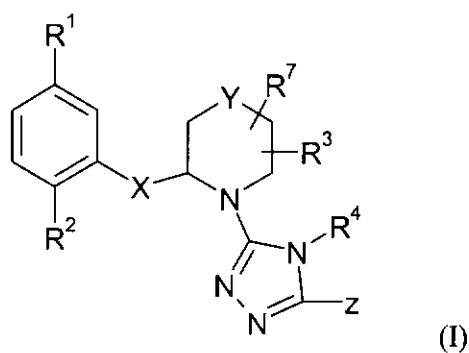
Signed by Tao Xin
before me on December 9, 2009
at the City of Toronto, in the
Province of Ontario, Canada

Natalie Medovoy
Barrister & Solicitor
Notary Public and Commissioner of Oath
in and for the Province of Ontario
My Commission is of unlimited duration.
No legal advice given

DERIVADOS DE AMINOCICLOALQUIL 1,2,4-TRIAZOL COMO MODULADORES DE MGLUR5

RESUMEN-OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

La presente invención está dirigida a compuestos novedosos de fórmula I



para la modulación de los receptores de glutamato metabotrópicos, en particular mGluR δ y su uso en terapia, por ejemplo, trastornos del sistema nervioso periférico, reflujo y síndrome de intestino irritable.

140
148

DERIVADOS DE AMINOCICLOALQUIL 1,2,4-TRIAZOL COMO MODULADORES DE MGLUR5

Campo de la invención

- 5 La presente invención está dirigida a nuevos compuestos, su uso en terapia y las composiciones farmacéuticas que comprenden dichos nuevos compuestos.

Antecedentes de la invención

10

El glutamato es el principal neurotransmisor excitatorio en el sistema nervioso central (CNS) de los mamíferos. El glutamato produce sus efectos sobre las neuronas centrales uniéndose a y de esta forma activando los receptores de la superficie celular. Estos receptores se han dividido en dos grandes clases, los receptores de glutamato ionotrópicos y metabotrópicos, en base a las características estructurales de las proteínas del receptor, los medios por los cuales los receptores transducen señales en la célula, y los perfiles farmacológicos.

15

Los receptores de glutamato metabotrópicos (mGluRs) son receptores acoplados a la proteína G que activan una variedad de segundos sistemas mensajeros intracelulares tras la unión de glutamato. La activación de los mGluR en las neuronas de mamíferos intactas provoca una o más de las siguientes respuestas: activación de la fosfolipasa C; aumentos en la hidrólisis de fosfoinositida (PI); liberación de calcio intracelular; activación de fosfolipasa D; activación o inhibición de adenil ciclasa; aumentos o disminuciones en la formación de monofosfato de adenosina cíclico (AMPc); activación de guanilil ciclasa; aumentos en la formación de monofosfato de guanosina cíclico (GMPc); activación de fosfolipasa A₂; aumentos en la liberación de ácido araquidónico, y aumentos o disminuciones en la actividad de los canales iónicos dependientes del voltaje y ligando. Schoepp y otros, *Trends Pharmacol. Sci.* 14:13 (1993), Schoepp, *Neurochem. Int.* 24:439 (1994), Pin y otros, *Neuropharmacology* 34:1 (1995), Bordi y Ugolini, *Prog. Neurobiol.* 59:55 (1999).

20

25

30

139

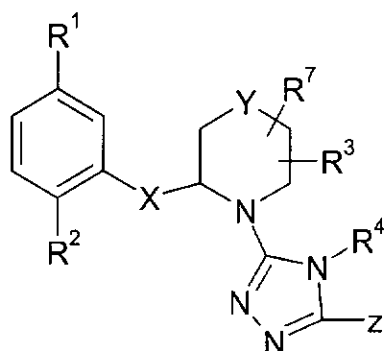
191
149

(21) No. de solicitud:	08-116.342	(51) Int Cl:	C07D 413/14
(22) Fecha de solicitud:	30-10-08	(71) Solicitante(s)	ASTRAZENECA AB
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad 60/797,659	(32) Fecha 05-05-06	(33) País US
(72) Inventor(es) WÅLLBERG, Andreas; NILSSON, Karolina; HOLM, Björn; NÅGÅRD, Mats; GRANBERG, Kenneth ; SLASSI, Abdelmalik; EDWARDS, Louise; ISAAC, Methvin; XIN, Tao y STEFANAC, Tomislav.			
(74) Apoderado: ALICIA LLOREDA RICAURTE			
(85) Fecha limite inicio fase nacional:	05-12-08	(87) Publicación internacional	
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha:	15/11/07
Fecha de presentación de la solicitud:	25/04/07	No. publicación:	WO 2007/130820 A3
No. de solicitud PCT/US2007/067367			
(54) Titulo: "DERIVADOS DE AMINOCICLOALQUIL 1,2,4-TRIAZOL COMO MODULADORES DE MGLUR5"			

Resumen - Reivindicación(es):

Reivindicación número 1.-

Un compuesto de fórmula (I)



(I)

donde

R¹ es metil, halógeno o ciano;

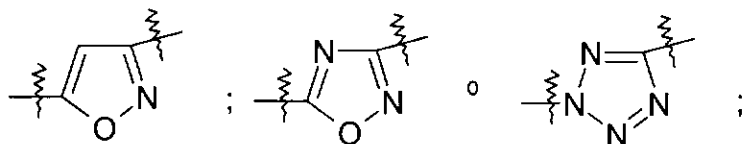
R² es hidrógeno o fluoro;

R³ es hidrógeno, fluoro o alquil C₁-C₃;

R⁴ es alquil C₁-C₃ o ciclopropil;

Y es un enlace, CR⁸, O, S, SO, SO₂, o NR⁹;

X es



y Z es

140
141



2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
LLOREDA RICAURTE ALICIA
Apoderado(a) y/o Representante de
ASTRAZENECA AB

REFERENCIA	Radicación No.	08 116342
	Solicitud internacional	PCT/US2007/067367
	Fecha inicio fase nacional	05/12/2008
	Plazo	11
	Costo	378
	Situación	416
	Índice No.	9626
	Ítems	1

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de Promoción de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes T), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC,

4 ENE. 2010

JESUS PERNEL GARCIA IIA
Director de Nuevas Creaciones (E)

jfernand

192
193
143

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 08-116342

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **614** DE

FECHA **19 DE MARZO DE 2010** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA LEY

EXPIRA EL **24 DE JUNIO DEL 2010**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI ☒ X ☐

NO ☐ ☐ ☐

142